



**Universidade do Estado do Rio de Janeiro**

Centro Biomédico

Instituto de Medicina Social

Adma do Nascimento Lima

**Efeitos agudos da qualidade do ar no pico de fluxo expiratório e na  
pressão arterial de adultos no município do Rio de Janeiro**

Rio de Janeiro

2018

Adma do Nascimento Lima

**Efeitos agudos da qualidade do ar no pico de fluxo expiratório e na pressão arterial de adultos no município do Rio de Janeiro**

Tese apresentada, como requisito parcial para obtenção do título de Doutor, ao Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva, da Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Área de concentração: Epidemiologia.

Orientador: Prof. Dr. Antônio Carlos Monteiro Ponce de Leon

Coorientador: Prof. Dr. Agnaldo José Lopes

Rio de Janeiro

2018

CATALOGAÇÃO NA FONTE  
UERJ/REDE SIRIUS/CB/C

L732 Lima, Adma do Nascimento  
Efeitos agudos da qualidade do ar no pico de fluxo expiratório e na pressão arterial de adultos no município do Rio de Janeiro / Adma do Nascimento Lima – 2018.  
177 f.

Orientador: Antônio Carlos Monteiro Ponce de Leon  
Coorientador: Agnaldo José Lopes

Tese (doutorado) – Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Instituto de Medicina Social.

1. Poluição do ar – Efeitos adversos – Teses. 2. Pico do fluxo expiratório – Teses. 3. Pressão arterial – Teses. 4. Medidas em epidemiologia – Teses. 5. Previsões – Teses. 6. Rio de Janeiro (RJ) – Teses. I. Leon, Antônio Carlos Monteiro Ponce de. II. Lopes, Agnaldo José. III. Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Instituto de Medicina Social. IV. Título.

CDU 614.71:612.26 (815.3)

Autorizo, apenas para fins acadêmicos e científicos, a reprodução total ou parcial desta tese, desde que citada a fonte.

---

Assinatura

---

Data

Adma do Nascimento Lima

**Efeitos agudos da qualidade do ar no pico de fluxo expiratório e na pressão arterial de adultos no município do Rio de Janeiro**

Tese apresentada, como requisito parcial para obtenção do título de Doutor, ao Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva, da Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Área de concentração: Epidemiologia.

Aprovada em 30 de julho de 2018.

Coorientador: Prof. Dr. Agnaldo José Lopes  
Pós-graduação em Ciências Médicas - UERJ

Banca Examinadora: \_\_\_\_\_

Prof. Dr. Antônio Carlos Monteiro Ponce de Leon (Orientador)  
Instituto de Medicina Social - UERJ

\_\_\_\_\_  
Prof. Dr. José Uereles Braga  
Instituto de Medicina Social - UERJ

\_\_\_\_\_  
Prof.<sup>a</sup> Dra. Denise Duprat Neves  
Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro-UNIRIO

\_\_\_\_\_  
Prof.<sup>a</sup> Dra. Ludmilla, da Silva Viana Jacobson  
Universidade Federal Fluminense- UFF

\_\_\_\_\_  
Prof.<sup>a</sup> Dra. Mônica, de Cássia Firmida  
Pós-graduação em Ciências Médicas - UERJ

Rio de Janeiro

2018

## DEDICATÓRIA

Dedico esta pesquisa à Deus. À toda força que me impulsiona em direção ao novo e desconhecido.

À toda curiosidade que existe em mim desde os primeiros momentos da mais tenra infância.  
À ânsia de aprender e apreender novos conceitos, novos caminhos em busca da descoberta por maravilhosa que é em si mesma.

## AGRADECIMENTOS

Aos meus colegas de disciplinas de Epidemiologia, pessoas sensacionais, companheiras, sinceras, dedicadas e inteligentes. Uma turma única e inesquecível que me apoiou num dos momentos mais difíceis da minha vida! Em especial, os amigos: Milena Santos Batista e Gustavo Santos Souza. Meu muito obrigado!

Agradeço ao meu orientador, Prof. Antônio Carlos Monteiro Ponce de Leon, que me aceitou mesmo sem ter conhecimento sobre minha capacidade científica, apoiou-me e auxiliou-me em todas as etapas deste trabalho.

Ao meu coorientador, Prof. Agnaldo José Lopes, que me apoiou no último ano e principalmente na etapa de conclusão desta pesquisa.

À amiga especial, colega de turma, irmã de alma, Simone de Souza Cardoso, que esteve ao meu lado em todos os momentos difíceis- de estatística, principalmente, dividindo seu conhecimento, doando sua mais terna e sincera amizade, dedicação, apoio e companheirismo.

Ao colega, Adelson Guaraci Jantsch, sem o qual esta pesquisa não teria sido possível. Por sua ideia, oferta e mediação do campo do estudo junto à Secretaria Municipal de Saúde.

Ao meu psicólogo, Clécio Branco, que esteve apoiando e incentivando em todos os momentos com ele compartilhados e estimulando-me a nunca parar e desistir.

À minha terapeuta, Carmelita Arcoverde, que me auxiliou nos sentimentos de medo intenso de falar em público na fase de conclusão.

À um companheiro da vida, Gerson Gilbert, mesmo que distante, esteve apoiando meus estudos.

Aos meus amigos de fé, Izila Pinho e Petrônio Pinho, ao apoio e orações constantes.

À colega de trabalho, a enfermeira Eloá Portela Andrade, a qual auxiliou-me da digitação inicial dos bancos de dados com carinho, zelo e dedicação.

À cada participante da pesquisa que doou seu tempo, esforço, dedicação e atenção para que este trabalho existisse. Em especial, às coordenadoras do Centro Municipal de Saúde João Barros Barroso- Simone Annes (diretora) e Maykeline Leite (gerente). Muitíssimo obrigada!

Ao engenheiro ambiental da Secretaria de Municipal de Conservação e Meio Ambiente, Bruno Bôscaro França, que concedeu gentilmente todos os dados da exposição ambiental, além de sua pronta solicitude em esclarecer dúvidas, fornecimento de materiais e informações sempre que requeridos.

Ao Prof. Paulo Maurício Campanha e o colega Marcelo Braga, pelo estímulo e apoio iniciais em fazer este doutorado.

Ao Prof. Dr. Hermano Albuquerque de Castro Campos pela concessão temporária dos aparelhos de pico de fluxo.

O conhecimento só é obtido quando a dúvida é proposta.  
A repetição de ideias pode levar a resultados diversos em ambientes e objetos diferentes.  
O desafio é enfrentar o novo, mesmo na adversidade e descrença.  
Os obstáculos ultrapassados tornam a conquista mais saborosa!

*Adma Lima*



## RESUMO

LIMA, Adma do Nascimento. *Efeitos agudos da qualidade do ar no pico de fluxo expiratório e na pressão arterial de adultos no município do Rio de Janeiro*. 2018.177f. Tese (Doutorado em Saúde Coletiva) – Instituto de Medicina Social, Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Rio de Janeiro. 2018.

A poluição do ar é o maior fator de risco ambiental à saúde no mundo, responsável por um grande impacto na mortalidade e na morbidade, sobretudo por doenças respiratórias e cardiovasculares. Portanto, o objetivo principal deste estudo foi avaliar os efeitos agudos da poluição do ar ambiente no pico de fluxo expiratório e na pressão arterial. A população do estudo foi constituída de indivíduos adultos, profissionais de saúde do Centro Municipal de Saúde João Barros Barroso (local da coleta dos dados), localizado no bairro de Copacabana, no município do Rio de Janeiro, no período de 24 de julho de 2016 a 27 de julho de 2017. Os poluentes do ar ambiente pesquisados foram: material particulado inalável (PM<sub>10</sub>), dióxido de enxofre (SO<sub>2</sub>), monóxido de carbono (CO), ozônio (O<sub>3</sub>) no dia corrente (lag0) e nas defasagens de 24 h/dia cada lag dos três dias anteriores (1 dia prévio-lag1, 2 dias-lag2 e 3 dias-lag3) e as médias móveis de dois dias prévios ( $m_2=(lag_0+lag_1+lag_2)/3$ ) e de três dias antecedentes ( $m_3=(lag_0+lag_1+lag_2+lag_3)/4$ ). Dois estudos foram produzidos. O primeiro, um estudo longitudinal de medidas repetidas, em cinco fases com intervalos irregulares de meses, englobando 96 indivíduos na fase 1 (*baseline*). O objetivo deste estudo foi avaliar os efeitos agudos da poluição do ar ambiente (PM<sub>10</sub>, SO<sub>2</sub>, CO, O<sub>3</sub>) no pico de fluxo expiratório (PFE) e na pressão arterial de adultos. O modelo de efeitos mistos foi utilizado nas estimativas dos efeitos da poluição do ar nos desfechos (PFE, pressão arterial sistólica e diastólica). O achado mais relevante foi a redução do PFE em 5,05 L/min (IC95%: -8,89; -1,21) no lag0 associada ao acréscimo de 10µg/m<sup>3</sup> de O<sub>3</sub> (p<0,05). Os demais poluentes (PM<sub>10</sub>, SO<sub>2</sub>, CO) não apresentaram efeitos consistentes e significativos. Em relação à pressão arterial (sistólica-PAS e diastólica-PAD), esta não sofreu efeitos significativos e plausíveis dos poluentes do ar. O segundo estudo foi um desenho transversal durante a terceira fase da pesquisa anterior, com uma amostra de 70 indivíduos. O objetivo deste foi propor um modelo preditivo do PFE associado aos poluentes do ar ambiente- PM<sub>10</sub>, SO<sub>2</sub>, CO, O<sub>3</sub> - e à pressão arterial. Para a construção deste modelo, a estratégia primária foi aplicar a equação de referência de Leiner et al., (1963) no PFE de cada participante para homogeneizar este parâmetro pulmonar nas variáveis determinantes mais importantes (sexo, altura e idade), sendo o PFE% do predito (PFEperc), a variável do desfecho resultante deste processo. Esta medida levou à redução da variabilidade do PFE entre os indivíduos, ressaltando as demais variáveis explicativas, entre elas a exposição à poluição do ar e a pressão arterial. O modelo final obtido por regressão linear múltipla e critério de seleção *Akaike's Information Criterion* foi descrito como:  $PFEperc=\alpha+PAS+PM_{10}lag_3$ . Este achado permitiu explorar a associação entre a pressão arterial e a função pulmonar e o efeito agudo negativo de 9,85 (IC95%: -1,7; -0,26) L/min do acréscimo de 10µg/m<sup>3</sup> de PM<sub>10</sub> no PFE% do predito. Em síntese, os efeitos agudos da poluição do ar foram encontrados no PFE, mas não na pressão arterial.

Palavras-chave: Poluição do ar. Efeitos agudos. Pico de fluxo expiratório. Pressão arterial. Estudo de medidas repetidas. Modelo preditivo.

## ABSTRACT

LIMA, Adma do Nascimento. *Acute effects of air quality on peak expiratory flow and in blood pressure with adults in the municipality of Rio de Janeiro*. 2018. 177f. Tese (Doutorado em Saúde Coletiva) – Instituto de Medicina Social, Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Rio de Janeiro. 2018.

Air pollution is the largest environmental risk factor for health in the world, responsible for a major impact on mortality and morbidity, especially respiratory and cardiovascular diseases. The main objective of this study was to evaluate the acute effects of ambient air pollution on peak expiratory flow and blood pressure. The study population consisted of adult individuals, health professionals from the João Barros Barroso Municipal Health Center (where the research was done), located in Copacabana in the municipality of Rio de Janeiro from July 24, 2016 to July 27, 2017. The pollutants of the ambient air assessed were: inhalable particulate matter (PM<sub>10</sub>), sulfur dioxide (SO<sub>2</sub>), carbon monoxide (CO), ozone (O<sub>3</sub>) on the current day' exposure (lag0) and in the lags of 24hs /day each lag of exposure over the three preceding days (1 day previous-lag1, 2 dias-lag2 e 3 dias-lag3) and moving averages of two previous days (m2=(lag0+ lag1+ lag2)/3) and three days previous (m3= (lag0+ lag1+ lag2+ lag3)/4). Two studies were performed. The first, a longitudinal study of repeated measures, in five phases with irregular intervals of months, including 96 individuals in phase 1(*baseline*). The objectives of this study were to evaluate the acute effects of ambient air pollution (PM<sub>10</sub>, SO<sub>2</sub>, CO, O<sub>3</sub>) on peak expiratory flow (PEF) and adult blood pressure. The mixed effects models were used in the estimation of the effects of air pollution with outcomes. (PEF and systolic and diastolic blood pressure). The most relevant finding was the reduction in PEF of 5.05 L/min (IC95%: -8.89;-1.21) in the current day' exposure associated with increase of 10µg/m<sup>3</sup> de O<sub>3</sub> (p<0.05). The other pollutants (PM<sub>10</sub>, SO<sub>2</sub>, CO) did not present consistent and significant effects. In relation to blood pressure (systolic-SBP and diastolic-DBP) this did not suffer significant and plausible effects of air pollutants. The second study was a cross-sectional design, during the third phase of the previous research, with a sample of 70 individuals. For the construction of this model, the primary strategy was to apply the reference equation of Leiner et al., (1963) in the PEF of each participant to homogenize this pulmonary parameter in the most important determinants (sex, height and age), with the predicted PEF(PEFperc) being the outcome variable resulting from this process. This measure led to the reduction of PEF variability among individuals, highlighting the other explanatory variables, among them exposure to air pollution and blood pressure. The final model obtained by multiple linear regression and selection criterion *Akaike's Information Criterion* was described as: PEFperc= α+ PAS+PM<sub>10</sub>lag3. This finding allowed to explore the association between blood pressure and pulmonary function and the short effect in decrease 9.85(IC95%:-1.7;-0.26) L/min associated with increase of 10µg/m<sup>3</sup> on PM<sub>10</sub> in the PEF% predicted. In summary, the acute effects of air pollution were found in PEF, but not in blood pressure.

Keywords: Air Pollutants. Acute effects. Peak expiratory flow. Blood pressure. Repeated measures study. Predictive model.

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 - Mecanismos biológicos da poluição do ar e alterações na função pulmonar e na pressão arterial (Fonte: A autora, 2018).....	29
Figura 2- Etapas entre a poluição do ar e os efeitos na saúde (Fonte: A autora, 2018).....	86
Figura 3- Modelo teórico para o PFE (Fonte:A autora, 2018).....	88
Figura 4- Modelo teórico para a pressão arterial (Fonte:A autora, 2018).....	89
Figura 5 - Estimativas de efeitos e intervalos de confiança a 95% (IC) no pico de fluxo expiratório (PFE) (L/min) (Fonte:A autora, 2018).....	113
Figura 6 - Estimativas de efeitos e intervalos de confiança a 95%(IC) da pressão arterial sistólica (PAS) em mmHg (Fonte:A autora, 2018).....	114
Figura 7 - Estimativas de efeitos e intervalos de confiança a 95% (IC) da pressão arterial diastólica (PAD) em mmHg (Fonte:A autora, 2018).....	115
Figura 8 - Concentrações médias diárias do PM10 ( $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ) no período do estudo (Fonte: A autora, 2018).....	134

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Estudos da revisão bibliográfica entre associação o pico de fluxo expiratório e a poluição do ar em adultos.....	32
Tabela 2 - Estudos da revisão bibliográfica entre associação da pressão arterial e a poluição do ar em adultos.....	55
Tabela 3 - Períodos de execução e número de participantes em cada fase do estudo e no total.....	81
Tabela 4 - Estatísticas descritivas das variáveis explicativas e dos desfechos (PAS/PAD e PFE) na fase inicial e no conjunto total das fases para todos os indivíduos adultos.....	107
Tabela 5 - Concentrações médias e desvios-padrão (DP), valores mínimo e máximo dos poluentes do ar e dos parâmetros meteorológicos em cada fase do estudo.....	108
Tabela 6 - Matriz de correlação das concentrações diárias do PM10, SO2, O3 e CO para todas as fases do estudo.....	109
Tabela 7 - Mudanças estimadas no PFE para um acréscimo de 10µg/m <sup>3</sup> de PM10, O3 e SO2 e de 1ppm de CO em todas as visitas clínicas com o todos os indivíduos do estudo (N=384 observações).....	110
Tabela 8 - Mudanças estimadas na pressão arterial sistólica (PAS) para um acréscimo de 10µg/m <sup>3</sup> de PM10, O3 e SO2 e de 1ppm de CO em todas as visitas clínicas com todos os indivíduos do estudo (N=384 observações).....	111
Tabela 9 - Mudanças estimadas na pressão arterial diastólica (PAD) para um acréscimo de 10µg/m <sup>3</sup> de PM10, O3 e SO2 e de 1ppm de CO em todas as visitas clínicas com o grupo total de indivíduos do estudo (N=384 observações).....	112
Tabela 10 - Estatística descritiva das variáveis dos indivíduos e do desfecho, em média (DP) para as variáveis contínuas e valor absoluto e percentual nas variáveis categóricas.....	132
Tabela 11 - Concentrações médias (DP), valores mínimo e máximo dos poluentes do ar e dos parâmetros meteorológicos no período de 16 de janeiro a 06 de fevereiro de 2017.....	133

Tabela 12 - Estimativas de efeitos, o erro-padrão e p-valor das variáveis independentes e o PFEperc.....	134
Tabela 13 - Regressão linear simples dos poluentes pesquisados e o desfecho (PFEperc).....	135
Tabela 14 - Descrição dos parâmetros regressivos dos modelos principais do estudo.....	136

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ACE	Ar Condensado Exalado
ACS	Agente Comunitário de Saúde
AHA	<i>American Heart Association</i>
AIC	<i>Akaike's Information Criterion</i>
ATS	<i>American Toracic Society</i>
BC	<i>Back Carbon</i>
CO	Monóxido de Carbono
CONAMA	Conselho Nacional de Meio Ambiente
CVF	Capacidade Vital Forçada
DC	Débito Cardíaco
DCV	Doença Cardiovascular
DNA	Ácido Dexorribonucleico
DPOC	Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica
EPA	<i>Us Environmental Protection Agency</i>
ESCAPE	<i>European Study of Cohorts for Air Pollution Effects</i>
FC	Frequência Cardíaca
FEEMA	Fundação Estadual de Engenharia do Meio Ambiente
FEF 25-75%	Fluxo Expiratório Forçado 25-75% da Curva CVF
FeH2S	Hidrogênio Sulfídrico Exalado
Feno	Fração de Excreção de Óxido Nítrico
GINA	<i>Global Strategy for Asthma Management and Prevention</i>
GOLD	<i>Global Initiative for Chronic Obstructive</i>
HAS	Hipertensão Arterial Sistêmica
HOMA-IR	Modelo de Avaliação da Homeostase de Resistência à Insulina
HPA	Hidrocarbonetos Policíclicos Aromáticos
HUBRO	<i>Oslo Health Study</i>
HVNR	<i>Healthy Volunteer Natural Relocation</i>
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IC95%	Intervalo de Confiança de 95%
IgE	Imunoglobulina E

IL-1	Interleucina-1
IMC	Índice de Massa Corporal
INEA	Instituto Estadual do Ambiente
INMET	Instituto Nacional de Meteorologia
IQ	Interquartílico
IQA	Índice de Qualidade do Ar
MESA	<i>Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis</i>
MP	Material Particulado
NADP	Nicotinamida Adenina Dinucleotídeo Fosfato
NAS	<i>Veterans Administration Normative Aging Study</i>
NHANES	<i>National Health and Nutrition Examination Survey</i>
NO <sub>2</sub>	Dióxido de Nitrogênio
NO <sub>x</sub>	Óxidos de Nitrogênio
O <sub>3</sub>	Ozônio
OMS	Organização Mundial de Saúde
OR	Odds Ratio
PA	Pressão Arterial
PAD	Pressão Arterial Diastólica
PAM	Pressão Arterial Média
PAS	Pressão Arterial Sistólica
PFE	Pico de Fluxo Expiratório
PIAMA	<i>Prevention and Incidence of Asthma and Mite Allergy</i>
PM <sub>0,1</sub>	Material Particulado com diâmetro menor que 0,1µm
PM <sub>10</sub>	Material Particulado Inalável com diâmetro menor que 10µm
PM <sub>2,5</sub>	Material Particulado fino com diâmetro menor que 2,5µm
PNC	Concentração do Número de Partículas
PP	Pressão de Pulso
PR	Partícula Radioativa
PTS	Partículas Totais em Suspensão
ROS	Espécimes Reativas de Oxigênio
REGICOR	<i>Registre Gironi del Cor(cohort studies conducted in Girona)</i>
RUPIOH	<i>Relationship Between Ultrafine and Fine Particulate Matter in Indoor and Outdoor Air and Respiratory Health</i>

RVP	Resistência Vascular Periférica
SAPALDIA	<i>Swiss Study on Air Pollution and Lung Diseases in Adults</i>
SatO <sub>2</sub>	Saturação de Oxigênio por Oximetria de Pulso
SMAC	Secretaria Municipal de Conservação e Meio Ambiente do Rio de Janeiro
SNA	Sistema Nervoso Autônomo
SNPS	Sistema Nervoso Autônomo Parassimpático
SNS	Sistema Nervoso Autônomo Simpático
SO <sub>2</sub>	Dióxido de Enxofre
TNF- $\alpha$	Fator de Necrose Tumoral $\alpha$
VEF <sub>1</sub>	Volume Expiratório Forçado no Primeiro Segundo da CVF
VFC	Variabilidade da Frequência Cardíaca
VS	Volume Sistólico



## SUMÁRIO

	<b>INTRODUÇÃO</b> .....	17
1	<b>REVISÃO BIBLIOGRÁFICA</b> .....	23
1.1	<b>Manuscrito 1: Efeitos da poluição do ar na pressão arterial e na função pulmonar</b> .....	23
1.1.1	<u>Mecanismos biológicos cardiovasculares e pulmonares da poluição do ar</u> .....	23
1.1.2	<u>Função pulmonar e Poluição do ar</u> .....	29
1.1.3	<u>Pressão arterial e poluição do ar</u> .....	51
1.1.4	<u>Poluição do ar em associação à pressão arterial e à função pulmonar</u> .....	66
1.2	<b>Manuscrito 2: Modelo preditivo do PFE em associação à poluição do ar e à pressão arterial</b> .....	67
1.3	<b>Poluição do ar e o Município do Rio de Janeiro</b> .....	70
2	<b>JUSTIFICATIVAS</b> .....	77
3	<b>OBJETIVOS</b> .....	79
3.1	<b>Objetivo geral</b> .....	79
3.2	<b>Objetivos específicos</b> .....	79
4	<b>MATERIAL E MÉTODOS</b> .....	80
4.1	<b>Desenho, população do estudo e local</b> .....	80
4.2	<b>Mensuração dos dados</b> .....	82
4.2.1	<u>Pico de fluxo expiratório (PFE)</u> .....	82
4.2.2	<u>Pressão arterial</u> .....	83
4.2.3	<u>Questionários: geral e respiratório e ficha clínica</u> .....	84
4.2.4	<u>Poluentes do ar e parâmetros meteorológicos</u> .....	84
4.2.5	<u>Modelos teóricos: Pico de Fluxo expiratório e Pressão arterial</u> .....	86
4.3	<b>Análise dos dados</b> .....	89
4.3.1	<u>Modelagem dos dados ambientais</u> .....	89
4.3.2	<u>Manuscrito 1: modelo de efeitos mistos</u> .....	92
4.3.3	<u>Manuscrito 2: PFE percentual do predito e a modelagem dos dados</u> .....	97
5	<b>RESULTADOS</b> .....	99

5.1	<b>Efeitos agudos da poluição do ar no pico de fluxo expiratório e na pressão arterial em adultos no município do Rio de Janeiro, Brasil (Manuscrito 1).....</b>	<b>99</b>
5.2	<b>Modelo preditivo do pico de fluxo expiratório em associação com a poluição do ar ambiente e à pressão arterial em adultos no município do Rio de Janeiro (Manuscrito 2).....</b>	<b>124</b>
	<b>CONSIDERAÇÕES FINAIS.....</b>	<b>143</b>
	<b>REFERÊNCIAS.....</b>	<b>145</b>
	<b>ANEXO A - Questionário Geral.....</b>	<b>165</b>
	<b>ANEXO B - Questionário Respiratório.....</b>	<b>168</b>
	<b>ANEXO C - Ficha Clínica.....</b>	<b>170</b>
	<b>ANEXO D - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.....</b>	<b>172</b>

## INTRODUÇÃO

A poluição do ar, em ambiente interno ou externo, é o maior fator de risco ambiental à saúde no mundo, responsável por um grande impacto na mortalidade e na morbidade, sobretudo em populações de grandes aglomerados urbanos. A crescente importância deste tema advém, sobretudo, do processo da industrialização e do rápido crescimento populacional, principalmente nos países em desenvolvimento. A poluição do ar pode ser definida como: a presença de substâncias estranhas que contaminam a atmosfera modificando as características químicas, físicas ou biológicas no ar do ambiente externo ou interno (doméstico). As fontes mais comuns de poluição do ar são: fogões domésticos, que utilizam combustíveis sólidos (madeira, carvão), veículos automotores, indústrias e incêndios florestais (WHO, 2014).

A poluição do ar ambiente externo (*outdoor*) é um dos fatores de maior impacto no cálculo da Carga Mundial de Doenças, realizado pela Organização Mundial de Saúde (OMS) e causa 5,4% de todas as mortes, Segundo o Global Burden of Diseases, Injuries and Risk Factors Study (WHO, 2015), realizado em 195 países, incluindo o Brasil, a exposição ao material particulado está entre os dez mais importantes riscos no cálculo global dos anos de vida perdidos ajustados por incapacidade (*Disability-Adjusted Life-Years (DALYs)*). Tal exposição é considerada fator de risco das doenças não comunicáveis, como as cardiovasculares, respiratórias (doença pulmonar obstrutiva crônica-DPOC), asma, acidente vascular cerebral (AVC), diabetes mellitus, hipertensão arterial, câncer de pulmão, demência de Alzheimer (WHO, 2015).

Segundo a OMS, a poluição do ar *outdoor* causou 4,2 milhões de mortes prematuras, sendo 1 em cada 9 mortes no mundo anualmente em 2016, tendo superado as mortes oriundas à exposição a poluição do ambiente interno (*indoor*). De todas as mortes causadas pela exposição *outdoor*, 91% ocorreram em países de baixa e média renda. As principais causas destas mortes foram assim distribuídas: 58%- doenças cardíacas isquêmicas e AVC; 18%- DPOC e infecções respiratórias baixas; 6%- câncer de pulmão (WHO, 2016).

Em um estudo realizado em três cidades latino-americanas (São Paulo, Rio de Janeiro e Cidade do México) estimou-se que em um período de 20 anos (2000 a 2020) ocorrerão 156.000 mortes e 4 milhões de crises de asma, causadas pela poluição do ar (Bell et al., 2006). O Health Effects Institute promoveu um grande estudo na América Latina chamado Estudio de Salud y Contaminación del Aire en Latinoamérica (projeto ESCALA, 2012) realizado em nove cidades,

incluindo São Paulo e Rio de Janeiro, no qual foi encontrado um aumento da mortalidade por causas cardiovasculares, respiratórias e cerebrovasculares, associadas às elevações das concentrações de material particulado e o ozônio *outdoor*. O *status* socioeconômico foi considerado um potencial modificador de efeitos (Romieu et al., 2012).

A poluição do ar é um fator de risco que pode ser controlado, se desejado, assim as mortes e doenças que lhe são atribuídas podem ser evitadas. Portanto, a importância de se reduzir os níveis de poluição do ar, a curto ou a longo prazo, relaciona-se à melhores condições de saúde, principalmente cardiovascular e respiratória, de uma população, além de poder salvar muitas vidas.

Os poluentes do ar podem ser classificados em primários, quando emitidos diretamente na atmosfera e secundários, quando são formados a partir de reações químicas na mesma. Os principais poluentes primários de impacto na saúde são: material particulado (MP), monóxido de carbono (CO), dióxido de enxofre (SO<sub>2</sub>). Os poluentes secundários mais importantes são: ozônio (O<sub>3</sub>), dióxido de nitrogênio (NO<sub>2</sub>) e alguns elementos do MP (sulfatos, nitrato de amônio e aerossol orgânico secundário) que podem chegar a 50% deste poluente em algumas partes do mundo. O O<sub>3</sub> é um poluente de risco de mortalidade e morbidade na asma, enquanto o NO<sub>2</sub> e o SO<sub>2</sub> agem secundariamente nesta doença, causando sintomas brônquicos, diminuição da função e inflamação pulmonar (WHO, 2005).

O MP é considerado, pela OMS e por diversos estudos, o principal poluente do ar nos efeitos na saúde (Schwartz, 1989; Dockery e Pope, 1994; Samet et al., 2000; Brunekreef et al., 2009; Rice et al., 2013; Shanley et al., 2016). Ele possui diferentes características físicas como: o tamanho, propriedades eletrostáticas e área total de superfície. Quanto à sua composição, ele é constituído por componentes químicos e biológicos, que variam em cada localidade onde é formado, sendo os mais comuns nitratos, sulfatos, carbono orgânico e elementar, compostos orgânicos (hidrocarbonetos aromáticos policíclicos), compostos biológicos (endotoxinas, fragmentos celulares) e uma variedade de metais (ferro, cobre, zinco, vanádio, níquel) (Brook et al., 2004).

As características toxicológicas resultantes da complexa mistura do MP determinam uma variabilidade de respostas biológicas associadas à especificidade de seus constituintes, incluindo alterações na produção de citocinas, sintomas respiratórios, distúrbios dos fatores de coagulação sanguínea e das funções cardíaca e pulmonar. As variadas formações em sua composição também ativam diferentes vias inflamatórias no trato respiratório, que implicam em doenças obstrutivas (DPOC, asma) ou restritivas pulmonares (fibrose pulmonar) e câncer

(Falcon-Rodriguez et al., 2016). Segundo o seu tamanho aerodinâmico, o MP pode ser classificado em: partículas totais em suspensão (PTS), menores que  $100\mu\text{m}$  na atmosfera; partículas “grossas” ou inaláveis  $<10\mu\text{m}$ -  $\text{PM}_{10}$ , originárias de materiais do solo e da crosta terrestre; partículas “finas” ou “respiráveis”  $<2,5\mu\text{m}$ -  $\text{PM}_{2,5}$ , derivadas dos processos de combustão em transportes, manufaturas e geração de energia; partículas ultrafinas  $<0,1\mu\text{m}$ -  $\text{PM}_{0,1}$ , que permanecem por um curto período na atmosfera, devido ao fato de serem convertidas em partículas finas maiores, mas em número abundante oferecem uma grande área de superfície (Pope et al., 2000; Anderson et al., 2012).

A importância do tamanho do MP está implicada no grau de penetração pulmonar: quanto menor a partícula, mais profundamente alcançam os pulmões, atingindo os alvéolos- regiões de trocas gasosas e a corrente sanguínea, além de permanecerem 50% mais tempo nestes sítios (Brunekreef e Holgate, 2002; Valavanidis et al., 2008). O  $\text{PM}_{2,5}$  é considerado o poluente mais associado com a saúde humana em estudos epidemiológicos de efeitos agudos e crônicos (Krewinski et al., 2003; Wang et al., 2015).

Os primeiros estudos que mostraram evidências dos efeitos da poluição do ar na saúde foram após incidentes de grande exposição aguda relacionados à mortalidade nas décadas de 1930, 1940 e 1950. O primeiro, Firket et al., (1936) em um desastre industrial com altos níveis de exposição de  $\text{SO}_2$  com 60 mortes por causas respiratórias no Vale Meuse, Bélgica em 1930. O segundo, em Donora, Pensilvânia em associação ao MP e o  $\text{SO}_2$  (David et al., 1949). O terceiro e maior destes ocorreu em Londres, com 4000 mortes inicialmente em 1952 (Logan et al., 1953). Além da mortalidade, foram evidenciados em todos estes três estudos, aumentos drásticos de admissões hospitalares por causas respiratórias.

Na década de 1970, surgiram estudos que relacionaram a poluição do ar  $\text{SO}_2$  e o MP às doenças respiratórias, contudo, havia divergências se os baixos níveis de exposição aos poluentes poderiam levar a efeitos danosos na saúde humana. Estes concluíram que os altos níveis de poluentes eram maléficos, mas os baixos níveis não poderiam ser isolados dos outros fatores de risco (Boogaard et al., 2013). Em 1992, Pope et al. encontraram forte associação positiva para a mortalidade por causas respiratórias e cardiovasculares, na média móvel de 5 dias do  $\text{PM}_{10}$  no condado norte-americano de Utah. Com o passar dos anos e com o crescimento populacional e urbano foram surgindo novos estudos, não só sobre mortalidade, mas também sobre as morbidades, principalmente as respiratórias e as cardiovasculares (CV).

Os estudos sobre acometimento da poluição do ar na pressão arterial (PA) foram mais recentemente desenvolvidos na década de 1990 (Salvi et al., 1999). Em 2002, Brook et al. e em 2005, Urch et al., realizaram os primeiros estudos sobre PA após em exposição artificial aguda

(2hs) em câmaras com  $PM_{2,5}$  e  $O_3$ , evidenciando desequilíbrio do sistema nervoso autônomo e vasoconstrição aguda associados à elevação da pressão arterial diastólica (PAD) em adultos saudáveis de 18 a 50 anos, não tabagistas, sem doenças ou fator de risco CV. Em 2009, estes autores avaliaram conjuntamente os efeitos isolados destes dois poluentes, concluindo que apenas o  $PM_{2,5}$  estava associado às alterações vasculares pressóricas (Brook e Urch, 2009).

Os efeitos dos poluentes do ar estão associados à suscetibilidade e à vulnerabilidade dos indivíduos. Alguns grupos de indivíduos são descritos como suscetíveis pelos fatores: genéticos, epigenéticos, idade, doenças crônicas, sexo, raça, entre outros; outros como vulneráveis pelas condições ambientais e sociodemográficas, que estão ligadas ao local onde residem e à escolaridade. Dentre os fatores citados, a idade é um dos mais relevantes. As crianças e adolescentes são consideradas mais predispostas aos efeitos da poluição devido a imaturidade do sistema imunológico e mecanismos de defesa deficiente. Os idosos configuram um grupo, sobretudo os com DPOC, que possui risco aumentado para doenças CV, potencializando os efeitos da poluição do ar e de desfechos relacionados às morbidades CV e agravamento da doença respiratória e à mortalidade (Aga et al., 2003; Fisher et al., 2003). Os efeitos da poluição em idosos podem ser também observados no sistema nervoso central e estão associados a déficits cognitivos, inflamação cerebral (Campbell et al., 2005) e ao desenvolvimento da doença de Alzheimer (Akiyama et al., 2000).

Os fatores genéticos começaram a ser explorados na década 1970 em estudos experimentais em humanos, utilizando câmaras de ozônio (Hackney et al., 1975). Os polimorfismos genéticos comuns modificam o efeito das partículas de poluentes por alterarem a via de defesa oxidativa. Alguns polimorfismos alteram a resposta destes na variabilidade da frequência cardíaca (Chahine et al., 2007), outros predisõem à diminuição da função pulmonar (Alexeeff et al., 2008), risco de asma e sibilância, induzidas pelo ozônio e inflamação endotelial (Madrigano et al., 2010). Mecanismos epigenéticos podem alterar tanto as vias biológicas dos efeitos à poluição do ar quanto os modificadores de resposta (Schwartz et al., 2011).

Os estudos acerca do *status* socioeconômico (SSE) como modificador de efeitos da resposta à poluição do ar são inconsistentes. Em 2008, Ou CQ et al. encontraram associação entre  $PM_{10}$  à curto prazo e à mortalidade em indivíduos de mais 30 anos e SSE mais baixo em Hong Kong. Zanobetti e Schwartz (2000) não encontraram alteração de efeitos do SSE na mortalidade e o  $PM_{10}$  em quatro metrópoles americanas, mas a alteração no sexo feminino era três vezes maior que no masculino em relação a este efeito. Por outro lado, em um estudo africano, não houve diferença entre os sexos e a mortalidade associada aos poluentes  $PM_{10}$  e

CO<sub>2</sub> (Aliyu e Ismail, 2016). Mohai et al., (2009) identificaram que os indivíduos negros, com escolaridade e SSE mais baixos residiam em áreas mais poluídas em grandes metrópoles centro-oeste e oeste americanas, estando, portanto, expostos a maiores níveis de poluição do ar. Os adultos saudáveis também podem ser afetados pela poluição do ar nos sistemas respiratórios e CV, sendo os efeitos nestes sistemas cada vez mais pesquisados. Entretanto os estudos ainda são em quantidade muito inferiores àqueles com indivíduos que têm doenças respiratórias e cardiovasculares crônicas tanto com crianças ou em idosos.

No que tange à temporalidade entre a exposição à poluição do ar e às manifestações na saúde, dois tipos principais de efeitos podem ser descritos: os agudos (horas, dias, semanas, meses) e os crônicos (vários anos). Dependendo se o objetivo do estudo é estimar o efeito agudo ou crônico, um determinado desenho é escolhido. Assim, estudos de séries temporais epidemiológicas, por exemplo, permitem estimar efeitos agudos, ou seja, os efeitos deletérios da exposição à poluição do ar ao longo de poucos dias, com relação a algum desfecho de mortalidade ou morbidade.

Por outro lado, os estudos de coorte de longa duração permitem estimar os efeitos da exposição à poluição do ar de longo prazo, considerando, entre outros fatores, as cidades nas quais os indivíduos moraram ao longo da vida. Apesar da disponibilidade de centenas de estimativas de efeitos agudos e de dezenas de efeitos crônicos da poluição do ar na saúde, ainda se faz necessário obter novas estimativas em locais onde poucos estudos foram realizados. Atkinson et al., (2014), em uma revisão de estudos de séries temporais, observaram aumento da mortalidade e admissões por causas respiratórias e cardiovasculares associadas às elevações de PM<sub>2,5</sub>.

Os efeitos na pressão arterial podem ocorrer a curto e a longo prazo. Sabe-se que os efeitos a longo prazo podem ocorrer cumulativamente aos de curto prazo (Brook et al., 2008). Mais recentemente, evidenciou-se que os efeitos da poluição do ar na pressão arterial já se iniciam nas fases mais precoces da vida (Bilenko e Brunekreef et al., 2015). O primeiro consenso elaborado pela American Heart Association sobre os estudos da poluição do ar e as doenças cardiovasculares foi em 2004 e os autores concluíram que o material particulado (sobretudo o PM<sub>2,5</sub>) é o principal poluente envolvido nos eventos biológicos neste sistema (Brook et al., 2004).

Estudos de curto prazo sobre a poluição do ar são importantes para estimar efeitos na função pulmonar e na pressão arterial, contudo são pouco realizados no Brasil. Dapper et al., (2016), em uma revisão sobre estudos entre a poluição do ar e os efeitos na saúde no estado de São Paulo- onde se concentram a maioria das pesquisas nacionais do assunto-, entre 2010 e

2015, concluíram que a poluição do ar afeta não apenas os sistemas respiratório e circulatório da população, mas também pode ser um fator de risco para outros eventos de saúde como: baixo peso ao nascer, incidência e mortalidade por câncer, partos prematuros e anemia falciforme. No que se refere à idade, a maioria dos estudos avaliou os efeitos da poluição do ar na saúde de crianças, idosos e de recém-nascidos, enfatizando a necessidade de mais pesquisas na faixa etária entre 18 e 64 anos.

Há apenas dois estudos nacionais com dados primários sobre a pressão arterial realizados na metrópole de São Paulo em guardas de trânsito (de Paula Santos et al., 2005; Chiarelli et al., 2011). Porém, não foi encontrada nenhuma pesquisa nacional associando simultaneamente a pressão arterial e a função respiratória (pico de fluxo expiratório) à poluição do ar nas buscas bibliográficas realizadas até a presente data. No município do Rio de Janeiro, até o momento, há apenas um estudo com bases de dados primários. Este foi realizado sobre a saúde respiratória e a poluição do ar, em uma população de crianças (Castro et al., 2009).



## 1 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Os resultados desta tese estão apresentados em dois artigos. Nesta seção será apresentada de forma mais extensa a revisão bibliográfica referente ao manuscrito 1, contendo inicialmente a descrição dos mecanismos biológicos dos efeitos da poluição do ar na função pulmonar e na pressão arterial; em seguida, a síntese dos estudos encontrados de seguimento longo (texto narrativo) e dos estudos com características semelhantes a esta pesquisa (em tabelas). Além disso, será exposta uma sucinta revisão referente ao manuscrito 2, complementando a busca recém citada. Por último, será abordado o tema: a poluição do ar (numa síntese introdutória geral) e o município do Rio de Janeiro.

### 1.1 Manuscrito 1: Efeitos da poluição do ar na pressão arterial e na função pulmonar

#### 1.1.1 Mecanismos biológicos cardiovasculares e pulmonares da poluição do ar

Inicialmente, serão salientados alguns conceitos básicos da fisiologia da pressão arterial a fim de tornarem mais elucidativas as explicações sobre este desfecho no decorrer desta pesquisa. A pressão arterial (PA) é a força exercida pelo sangue contra a resistência vascular periférica (RVP) durante um ciclo cardíaco. Os mais importantes determinantes primários da PA são: o débito cardíaco (DC) e a RVP, podendo ser expressa pela seguinte equação:  $PA = DC \times RVP$ . O DC é determinado pela frequência cardíaca (FC) e o volume sistólico (VS). O valor superior da PA é denominado de pressão arterial sistólica (PAS) e o inferior- pressão arterial diastólica (PAD), sendo ambos expressos em milímetros de mercúrio (mmHg). A PAS representa a maior pressão no interior da artéria durante a sístole ventricular e a PAD- a força vascular pressórica durante o relaxamento cardíaco (diástole) (McArdle et al., 2003). A PAD e a PAS representam os dois extremos do fenômeno pulsátil em torno da pressão arterial média (PAM) ( $PAM = PAD + (PAS - PAD) / 3$ ). A pressão de pulso (PP) é a diferença entre a PAS e a PAD, sendo determinada por dois componentes hemodinâmicos principais: indireto- reflexão da onda de pulso e direto (VS e velocidade de ejeção ventricular). A PP elevada em indivíduos de meia idade e idosos está relacionada à rigidez arterial e considerada um fator preditivo independente de doença coronariana nestes grupos (Nogueira et al., 2003).

O controle imediato da PA é desempenhado pela ação do sistema nervoso autônomo (SNA), principalmente pelos barorreceptores do seio carotídeo e arco aórtico, os quais em presença de hipotensão arterial estimulam o sistema nervoso autônomo simpático (SNS-com aumento da RVP, levando à vasoconstrição e elevação da contração cardíaca) e diminuem o sistema nervoso autônomo parassimpático (SNPS-levando ao aumento da FC). Associados a este mecanismo, também há estimulação dos receptores cardiopulmonares, o controle neural pelo sistema nervoso central e pelos quimiorreceptores. A regulação lenta (horas a dias) é realizada pelos rins, através do controle da excreção de sódio e água e o volume extracelular e pelo sistema renina-angiotensina-aldosterona (Guyton e Hall, 2002).

A hipertensão arterial sistêmica (HAS) é definida por níveis tensionais elevados e sustentados da PA. Os limites da PA (aferida em consultório) que são considerados HAS são: PAS  $\geq$ 140 mmHg e/ou PAD  $\geq$ 90 mmHg. O diagnóstico deve ser confirmado por pelo menos três medidas repetidas em condições adequadas. A HAS está relacionada a lesões estruturais e alterações funcionais em órgãos-alvo (coração, rins, cérebro e vasos sanguíneos) e distúrbios metabólicos; logo, por conta de tais fatores há o risco de eventos CV não-fatais e fatais (VII Diretrizes Brasileiras de Hipertensão arterial, 2017).

Em 2004, a American Heart Association (AHA) publicou o primeiro consenso científico sobre a poluição do ar e as DCVs. Neste, reconheceram que os eventos adversos desta exposição na saúde CV podem ser iguais ou até superiores aos efeitos no sistema respiratório. O MP estava associado a elevados riscos de DCVs e à redução da expectativa de vida em alguns anos, principalmente o PM<sub>2,5</sub> (Brook et al., 2004).

Segundo Brook et al., (2007) são três mecanismos biológicos principais que levam o MP aos efeitos no sistema cardiovascular: ação direta no sistema CV, desequilíbrio no sistema nervoso autônomo (estimando o sistema simpático e reduzindo o parassimpático), com ação direta nos vasos sanguíneos e inflamação sistêmica e estresse oxidativo. Este último leva à liberação de mediadores pró-inflamatórios e pró-oxidativos, agudamente (aumento de leucócitos, angiotensinaII, endotelinas e NADP -nicotinamida adenina dinucleotídeo fosfato) e subagudamente (citoquinas- IL-6, IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$  e proteína C reativa) (Monn e Becker, 1999; Pope e Dockery, 2006). As respostas fisiopatológicas agudas e subagudas consequentes a estes mecanismos são: vasoconstrição arterial, disfunção endotelial, arritmias, eventos trombóticos ou pró-coagulantes. A longo prazo, estas respostas agudas podem evoluir e levar à aterosclerose (Brook et al., 2008).

O sistema nervoso autônomo (SNA- simpático e parassimpático) controla muitas funções viscerais, principalmente através da deflagração dos reflexos de ativação nas vias

pulmonares, nos quimiorreceptores de pH, CO<sub>2</sub>, pO<sub>2</sub>, na temperatura e nos barorreceptores que respondem à PA. A variabilidade da FC (VFC) é uma medida descritiva das oscilações dos intervalos dos batimentos cardíacos consecutivos e é regulada pela ação do SNA no nódulo sinusal (Pumprla et al., 2002). A VFC é um indicador de boa saúde e está relacionada à poluição do ar em vários estudos (Zanobetti et al., 2010; Bartell et al., 2013). Perez et al., (2014) fizeram uma síntese dos reflexos autonômicos relacionando-os aos poluentes atmosféricos e aos efeitos nos sistemas CV e respiratório. Os principais reflexos descritos foram: fibras C nervosas localizadas, nas vias aéreas superiores e inferiores estimuladas pelos MP, SO<sub>2</sub> e O<sub>3</sub>, que causam- broncoconstrição, congestão pulmonar aguda, dispneia e tosse; receptores pulmonares de adaptação rápida deflagrados pelo O<sub>3</sub> e o cigarro, que levam à congestão do leito vascular, tosse, secreção de muco, inspiração prolongada e broncoconstrição; barorreceptores estimulados pelo MP e cigarro aumentam a PAD e a atividade do SNS e reduzem a VFC.

A inflamação é o mecanismo dos efeitos maléficos de todas as partículas tóxicas, bem como a “dose” ou quantidade. O MP se enquadra nestes pressupostos no que se refere à sua toxicidade no corpo humano (Donaldson e Tran, 2002). A ativação de células inflamatórias nas vias aéreas (macrófagos, linfócitos, monócitos e linfócitos) é o mecanismo subjacente da hipótese inflamatória do MP nos pulmões, levando à liberação de mediadores pró-inflamatórios e formação de espécies reativas de oxigênio (ROS) podendo levar a dano oxidativo do DNA (ácido dextrorribonucleico) com proliferação celular e inflamação crônica (Donaldson et al., 2003). As associações do MP com as doenças obstrutivas respiratórias (DPOC, asma), CV isquêmicas agudas ou crônicas, mortalidade e admissões por causas respiratórias e CV, além do câncer (CA) de pulmão, levam a reforçar a hipótese da inflamação como uma via de ação importante tanto na gênese quanto na perpetuação (genotoxicidade no CA de pulmão) destes eventos de saúde.

Strak et al., (2013), em um estudo quasi-experimental, realizado em cinco regiões da Holanda, com 31 adultos jovens expostos a 5 horas de atividade física vigorosa em ambiente com alta poluição do ar, mensuraram marcadores de coagulação e inflamação vascular aguda. Os resultados foram a associação positiva entre o potencial oxidativo e os nitrato e o sulfato do MP e os marcadores pesquisados (proteína C reativa, fibrinogênio, contagem de plaquetas, fator von Willebrand, ativador tecidual de plasminogênio).

Os mecanismos biológicos do MP no sistema respiratório estão ligados às suas características físicas (tamanho da partícula, principalmente), químicas (solubilidade) e a eventos fisiológicos que ocorrem em resposta à presença das partículas. A toxicidade das partículas também depende, em parte, da sua composição de metais (Dockery e Pope, 1994).

Os principais componentes do MP são compostos orgânicos adsorvidos em partículas; estas podem ser espécies orgânicas voláteis e semi-voláteis (hidrocarbonetos policíclicos aromáticos ((HPA), nitro-HPA), íons (nitratos, sulfatos, potássio), gases reativos (peróxidos, aldeídos, ozônio), metais transicionais (ferro, cobre, zinco, vanádio, níquel), minerais (quartzo, asbestos, poeiras do solo), materiais de origem biológica (debris de plantas e animais, vírus, bactérias, endotoxinas), partículas nucleares de materiais carbonáceos derivados de partículas dos processos de combustão veicular. As partículas finas ( $PM_{2,5}$ ) e ultrafinas ( $PM_{0,1}$ ) são compostas geralmente por agregados carbonáceos com espécies orgânicas e metais adsorvidos em suas superfícies; as partículas grossas, por sua vez, são formadas principalmente de materiais insolúveis (minerais, sais marinhos) e os de origem biológica (HEI, 2002). A composição do MP está associada a diversos fatores como: às emissões de diferentes origens (indústrias, tráfego, agricultura) e às longas distâncias de transporte da poluição do ar.

As emissões do MP sofrem influências das condições meteorológicas (variações da temperatura e da umidade, por exemplo) e mudanças sazonais implicadas nos processos de transformação na atmosfera. Assim, cada localidade tem composições variadas do MP, por conseguinte, podendo levar a efeitos diversos. Entretanto, os efeitos do MP na saúde são ainda incertos, embora tenham sido feitos diversos estudos para explicá-los (Steenhof et al., 2011). Há estudos que relacionam os componentes metais transicionais e endotoxinas (elementos da membrana de bactérias Gram-negativas) à indução de efeitos pró-inflamatórios (Grahame e Schlesinger, 2007). Eeftens et al. (2014) propuseram um estudo multicêntrico europeu (Suécia, Alemanha, Holanda, Inglaterra) que investigou os efeitos dos poluentes em crianças de 6 a 8 anos e encontraram associação negativa entre os componentes do  $PM_{10}$  e  $PM_{2,5}$  (cobre, vanádio, ferro, potássio, níquel, enxofre, e a função pulmonar:  $VEF_1$ , CFV e PFE).

O MP pode deflagrar inflamação e estresse oxidativo nos pulmões. Ademais, há expressão de citocinas pelas células epiteliais das vias aéreas após a exposição ao MP (Silbajoris et al., 2011). Os macrófagos alveolares exibem ações exacerbadas, com produção de tipos reativos de nitrogênio e oxigênio, além da liberação de fator de necrose tumoral  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) e interleucina-1 (IL-1) após a exposição. Estas respostas podem ser potentes causando danos pulmonares mensuráveis, estando associados ao desenvolvimento da asma e da DPOC. A exposição ao MP a longo prazo está associada ao remodelamento brônquico e à inflamação crônica nas vias aéreas. O MP também está implicado no aumento da atopia, de respostas à imunoglobulina E (IgE) e da responsividade das vias aéreas à metacolina, que contribuem para desenvolvimento da asma (Anderson et al., 2012). Após 21hs de exposição a altas

concentrações ( $50\mu\text{g}/\text{m}^3$ ) de  $\text{PM}_{0,1}$ , foi encontrada redução da capacidade de difusão ao CO e do fluxo expiratório médio máximo em indivíduos adultos saudáveis (Pietropaoli et al., 2004).

Os principais poluentes gasosos de efeitos na saúde são:  $\text{NO}_2$ ,  $\text{SO}_2$  e  $\text{O}_3$  e CO, este último em menor relevância, devido às mudanças nos conversores catalíticos nos motores dos veículos automotivos, que resultou em quedas drásticas nos seus níveis nos últimos anos. O  $\text{NO}_2$  é relacionado a sintomas de vias aéreas e infecções respiratórias em indivíduos saudáveis ou com doenças respiratórias obstrutivas (asma, DPOC). Os mecanismos de ação deste poluente são incertos, mas há evidências de que estejam associados a processos inflamatórios nas vias aéreas, produzindo sintomas respiratórios e a uma maior suscetibilidade a infecções virais respiratórias em indivíduos saudáveis e idosos. O  $\text{NO}_2$  causa um largo espectro de efeitos no sistema respiratório, sendo considerado um irritante neste sistema, por a magnitude ser variável com o aumento da dose, em gravidade mais extrema chegando a causar injúria pulmonar grave (Chen et al., 2007).

O  $\text{SO}_2$  é originário da combustão de carvão e combustíveis contendo enxofre e do processo de refinamento de petróleo; também pode ser convertido em sulfato pelo  $\text{NO}_2$  (Ma et al., 2018). Na presença de vapor de água ele se dissolve para a forma ácida, interagindo com partículas respiráveis e outros gases. Os efeitos do  $\text{SO}_2$  na saúde são sintomas respiratórios, como dispneia, tosse, diminuição da função pulmonar, agravamento de doenças respiratórias e cardiovasculares pré-existentes. O aumento da resistência nas vias aéreas em indivíduos com asma ou saudáveis pode ser mediado pela ação inflamatória deflagrada por este poluente ao estimular os mastócitos, fato corroborado pela evidência de minimização destes efeitos pelo cromoglicato (Sheppard et al., 1981).

O CO é originário da combustão de combustíveis fósseis utilizados em aparelhos domésticos, além daquele derivado de veículos automotores; por isto continua sendo um problema de saúde pública: causa poluição *indoor*. Os efeitos adversos do CO na saúde ocorrem tanto aguda como cronicamente, estando relacionado a eventos cardiovasculares, principalmente, cefaleia e até morte (Chen et al., 2007). Touloumi et al., (1996) encontraram aumento da taxa de mortalidade associada a níveis elevados de CO no inverno na exposição do mesmo dia para concentrações acima dos padrões- a cada acréscimo de  $10\mu\text{g}/\text{m}^3$  de CO houve um aumento 10% ( $\text{IC}_{95\%}=5\%;15\%$ ) nesta taxa. No sistema respiratório, encontraram aumento de visitas clínicas devido a sintomas respiratórios baixos; este foi associado a níveis de elevação de 1ppm acima do limite para CO ambiente externo (Hwang et al., 2002).

Tenias et al., (2002) encontraram um aumento de consultas de emergência em indivíduos com DPOC devido à agudização dos sintomas respiratórios em Valência, Espanha,

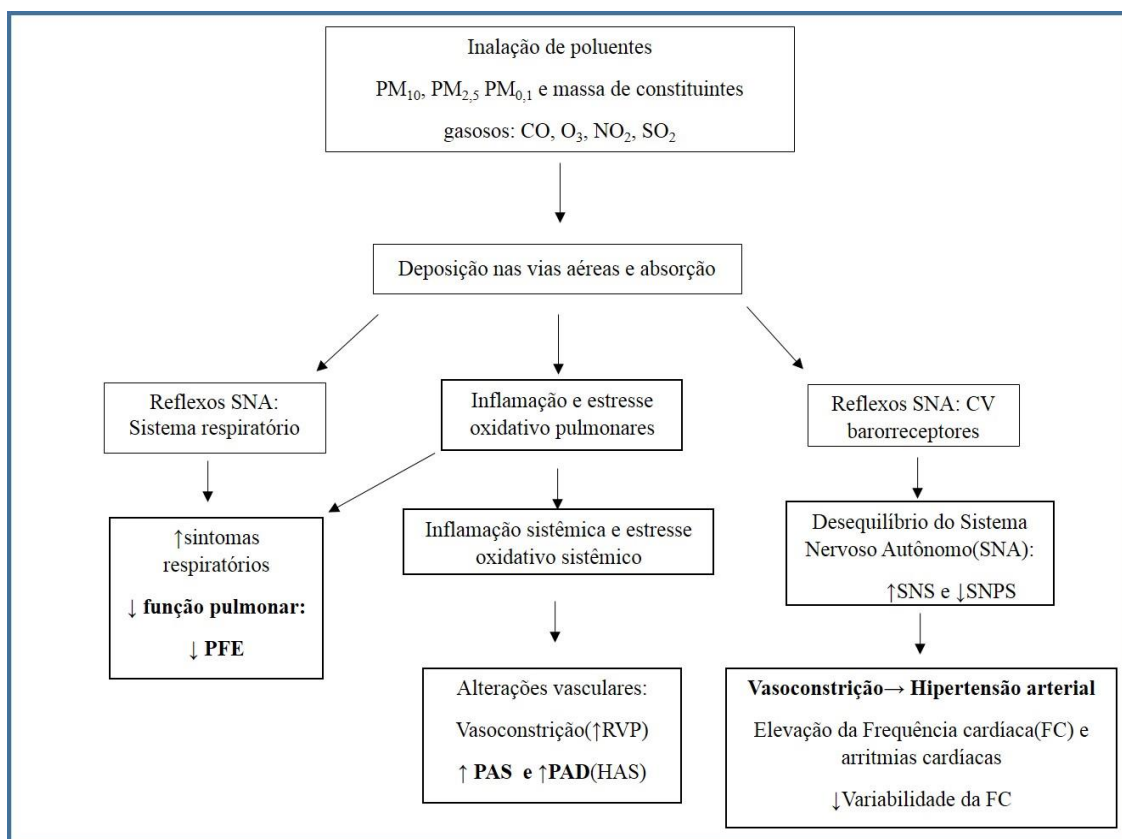
durante os meses de inverno. A exposição ao CO está relacionada aos efeitos do MP (sobretudo PM<sub>2,5</sub>), tornando-se um confundidor na interpretação dos resultados (Chen et al., 2007). Segundo a US Environmental Protection Agency (EPA) em 2011, o principal mecanismo de ação do CO é a hipóxia causada pela ligação deste poluente à hemoglobina, com formação da carboxi-hemoglobina no sangue, reduzindo a disponibilidade de oxigênio nos tecidos e órgãos. Este efeito é mais danoso em indivíduos com baixa capacidade adaptativa ao aumento do fluxo sanguíneo em resposta à hipóxia, como os portadores de doenças cardiovasculares crônicas, por exemplo, e os com coronariopatias.

O O<sub>3</sub> é um poluente secundário formado a partir de óxidos de nitrogênio, compostos orgânicos voláteis e oxigênio na presença da luz solar; por esta razão, seus níveis encontram-se mais elevados no verão e pode ser transportado a longas distâncias (EPA, 2008). Após a inalação de O<sub>3</sub>, ocorre a difusão na barreira líquida de revestimento nas paredes das vias aéreas, sendo este processo dependente do equilíbrio entre as reações químicas dos constituintes desta barreira e do poluente. Algumas substâncias presentes na barreira podem proteger contra os danos no epitélio subjacente-ácido ascórbico, glutathione proteínas e lipídios insaturados. O O<sub>3</sub> não é transportado para sítios extra-pulmonares, mas sua interação com os lipídios e membranas celulares nos pulmões produzem substâncias químicas inflamatórias e oxidativas (citoquinas e fatores de crescimento) que alcançam a circulação sistêmica produzindo seus efeitos (Chuang et al., 2009).

Nos pulmões, em estudos experimentais, os mediadores inflamatórios podem ser detectados em poucas horas no lavado broncoalveolar. Ainda nestes órgãos, a exposição aguda ao O<sub>3</sub> pode causar: hiperresponsividade brônquica em níveis ambientais, alterações dos mecanismos de defesa (prejuízo do *clearance* mucociliar e dano atividade dos macrófagos). A longo prazo, em exposições repetidas em experimentos artificiais, este poluente pode causar alterações estruturais pulmonares caracterizadas por estreitamento bronquiolar, hiperplasia difusa de muco e fibrose alveolar, que podem ser parcialmente revertidas (WHO, 2005). O O<sub>3</sub> no sistema cardiovascular está relacionado à mortalidade e à morbidade. Este poluente está implicado com o aumento do tônus vascular, disfunção endotelial e a aterosclerose (Goodman et al., 2015).

A **Erro! Fonte de referência não encontrada.** é uma representação esquemática da síntese dos mecanismos biológicos implicados desde a inalação dos poluentes do ar até os efeitos nos desfechos desta pesquisa (função pulmonar- PFE e pressão arterial), descritos acima e foi construída pela autora a partir dos conhecimentos obtidos de: Brook et al., 2004 e Meo e Suruya, 2015.

Figura 1 - Mecanismos biológicos da poluição do ar e alterações na função pulmonar e na pressão arterial



Fonte: A autora, 2018.

Como pode-se observar, desde a inalação dos poluentes e a progressão gradativa de seus mecanismos no organismo humano, há uma interação dos efeitos da poluição do ar nos sistemas respiratório e cardiovascular, sendo que em estudos a longo prazo os achados sobre esta relação foram demonstrados entre função pulmonar e às doenças CV. Em pesquisas prospectivas, a redução da função pulmonar estava associada não só às doenças e mortes respiratórias, mas também constituía um fator de risco de admissões hospitalares e mortes por causas CV (Künzli e Tager, 2005).

Recentemente, Nyhan et al., (2018) publicaram o primeiro estudo que investigou a associação entre o elemento da radioatividade (atividade  $\beta$  bruta) do MP (PM<sub>2,5</sub>) e os efeitos na PA, com resultados positivos na associação com as PAS e PAD (discutido mais detalhadamente nesta seção- pressão arterial e poluição do ar).

### 1.1.2 Função pulmonar e Poluição do ar

A manifestação da poluição do ar no sistema respiratório está relacionada às doenças obstrutivas, tanto na sua gênese quanto nas crises agudas ou agravamentos crônicos, consequências dos processos de inflamação pulmonar e estresse oxidativo nas vias aéreas (Silbajoris et al., 2011).

O PFE é um método simples, portátil e econômico de avaliação da função pulmonar. Ele está correlacionado ao melhor parâmetro funcional respiratório (padrão-ouro), o VEF1, na identificação de obstrução ao fluxo aéreo, sendo a sua variabilidade diurna (maior que 10% em adultos e 13% em crianças) utilizada no diagnóstico de asma, segundo a Global Initiative for Asthma (GINA) em 2018. O seu uso foi amplamente difundido na monitorização de crises de asma tanto domiciliar quanto em atendimentos de emergência (Gibson et al., 2000). Portanto, o PFE é considerado uma alternativa à espirometria na avaliação da função pulmonar.

A maioria dos estudos investiga a associação entre os aumentos de exposição à poluição do ar, sobretudo MP e função pulmonar em subgrupos específicos- crianças asmáticas e idosos com DPOC. Sabe-se, entretanto, que os efeitos da poluição do ar na função respiratória podem ocorrer em todas as idades e grupos de indivíduos desde sua gestação intra-uterina, desenvolvimento pulmonar na infância e adolescência (Gauderman et al., 2004; Molter et al., 2013). A respeito do surgimento dos estudos sobre se os baixos níveis de poluentes promovem efeitos benéficos na saúde, principalmente respiratória, as pesquisas ainda são em número reduzido se comparadas com o contrário. Prindle et al., (1963) foram um dos pioneiros neste tipo de estudo ao pesquisar duas pequenas regiões vizinhas com grandes diferenças nos níveis de poluição do ar na função respiratória de adultos de mais de 30 anos. Em seus resultados, não encontraram evidências desta associação, reconhecendo como uma limitação importante as técnicas rudimentares de avaliação dos poluentes.

Dois estudos transversais de longo prazo realizados em bases populacionais avaliando os efeitos da poluição do ar na função pulmonar merecem ser citados. O primeiro estudo, norte-americano, foi realizado por Schwartz em 1989, conforme o National and Health Nutrition Examination Survey (NHANES II). Tal estudo investigou os efeitos do PTS, O<sub>3</sub>, NO<sub>2</sub> e SO<sub>2</sub> nos parâmetros espirométricos de 4300 indivíduos de 6 a 24 anos, encontrando forte associação negativa entre o O<sub>3</sub> e o NO<sub>2</sub> e os desfechos pulmonares. O PTS mostrou efeitos menos expressivos na função pulmonar e o SO<sub>2</sub> nenhum efeito. O segundo estudo, multicêntrico (em cinco cidades suíças criado para pesquisar os efeitos da poluição na saúde respiratória), Swiss Study on Air Pollution and Lung Diseases in Adults (SAPALDIA), englobando 9651 indivíduos de 18 a 60 anos, encontrou resultados significativos e consistentes do PM<sub>10</sub>, SO<sub>2</sub> e



NO<sub>2</sub> no VEF<sub>1</sub> e na CVF. Os achados do O<sub>3</sub> foram menos evidentes (Ackermann- Liebrich et al., 1997).

Em 2007, Donws et al. fizeram uma investigação na coorte SAPALDIA com seguimento de 11 anos (1991 a 2002), no qual 4742 participantes chegaram até o término em 2002 com todos os dados. O objetivo foi avaliar se a redução da exposição ao PM<sub>10</sub> atenua o declínio da função pulmonar relacionado à idade. No contexto em que houve redução dos níveis de poluição urbana no período de seguimento (PM<sub>10</sub> com média de -5,3µg/m<sup>3</sup>, faixa interquartílica de -7,5 a -4,2), concluiu-se que a redução de 10µg/m<sup>3</sup> deste poluente no período de seguimento estava relacionado à diminuição de 9% na taxa anual de declínio de VEF<sub>1</sub> e de 16% no FEF<sub>25-75%</sub> (fluxo expiratório forçado nos 25-75% da curva de CFV). Outro estudo com este mesmo objetivo foi o projeto European Study of Cohorts for Air Pollution Effects (ESCAPE), um estudo multicêntrico (cinco coortes em oito países europeus) em adultos de mais de 20 anos. Este, utilizando as variáveis de ajuste (idade, idade<sup>2</sup>, IMC, sexo, escolaridade e status tabagismo e o modelos lineares de efeitos mistos em análise multivariada), obteve resultados em que a cada aumento de 10µg/m<sup>3</sup> de NO<sub>2</sub> e de PM<sub>10</sub> estava associado a menores níveis de VEF<sub>1</sub> e CVF. Os resultados encontrados foram: o VEF<sub>1</sub> estava inversamente relacionado ao PM<sub>10</sub> e NO<sub>2</sub> e os indivíduos obesos foram um grupo sugestivo de serem mais suscetíveis à poluição do ar (Adam et al., 2015).

Em um estudo de áreas urbanas, na Holanda, reduções nos níveis de PM<sub>10</sub> mostraram associação do aumento de 3% e 6% do VEF<sub>1</sub>(volume expiratório forçado no primeiro segundo) e CVF (capacidade vital forçada), respectivamente, em 661 crianças e 535 adultos (idade maior ou igual a 30 anos), no período de 2008 a 2010 (Boogaard et al., 2013). Em Begin, foram realizados vários estudos relacionados aos jogos olímpicos de 2008 na China, podendo-se mencionar: Li et al., (2008): alergia e asma entre atletas e qualidade do ar; Kipen et al., (2010): um painel de marcadores inflamatório e de estresse oxidativo e poluição do ar durante as olimpíadas; Jia et al. (2011) pesquisaram a associação entre 17 hidrocarbonetos aromáticos policíclicos (HAP) carcinogênicos presentes no PM<sub>2,5</sub> e o risco de câncer, encontrando o subtipo MW302 HAP, um significativo contribuinte desta estimacão de risco; Huang et al. (2012): disfunção vascular e autonômica em idosos com doenças CV interação sexo, sobrepeso e inflamação sistêmica; Rich et al., (2012): biomarcadores inflamatórios e trombose em adultos jovens associados às mudanças da qualidade do ar durante as olimpíadas; Yang et al., (2013): estudo de séries temporais: associação entre mortalidade diária e poluição do ar ambiente após os jogos olímpicos; Roy et al., (2014): associação temporal dos efeitos cardiopulmonares, os biomarcadores envolvidos nos mecanismos fisiopatológicos e os níveis dos poluentes do ar

ambiente durante os jogos; Rich et al., (2015): peso ao nascer e redução da poluição do ar, um experimento natural; Lee et al., 2015: políticas para ausência de tabaco durante os jogos olímpicos; Lin et al., (2015): associação entre os níveis de poluição do ar e os biomarcadores de estresse oxidativo em crianças antes e durante os jogos olímpicos Pequim; Mu et al., (2014), descrito nesta seção posteriormente; Zhang et al., (2013), em um estudo de painel combinado com um desenho quasi-experimental, avaliaram biomarcadores cardiopulmonares e níveis de poluição do ar (6 dias antecedentes-lags 0 a 6 dias) em quatro períodos relacionados às olimpíadas (dois durante e dois após) em 128 adultos jovens saudáveis não fumantes. Os desfechos mais importantes foram: pressão arterial (PAS e PAD), ar condensado exalado (ACE) pH, ACE nitrito, fração de excreção de óxido nítrico (feNO), proteína C reativa (PCR-t), agregação plaquetária, contagem células sanguíneas, FC e variabilidade da FC. Em seus resultados ocorreram mudanças agudas na maioria destes marcadores, incluindo na FC e PAS com a diminuição dos níveis dos poluentes (NO<sub>2</sub>, SO<sub>2</sub>, O<sub>3</sub> e PM<sub>2.5</sub>).

Os estudos de painel ou de medidas repetidas são bastante utilizados nas associações da poluição do ar aos efeitos a curto prazo. É um desenho de seguimento longitudinal, um subtipo de coorte no qual medidas repetidas de um mesmo indivíduo são mensuradas no decorrer do tempo, tendo dependência entre estas e cada um sendo seu próprio controle. Desqueyroux e Momas (1999), em uma revisão de 31 painéis de 1987 a 1998, investigaram a associação dos poluentes do ar (PM<sub>10</sub>, SO<sub>2</sub>, NO<sub>2</sub> e O<sub>3</sub>) e os desfechos: função pulmonar, sintomas respiratórios e o uso de medicações. Os resultados mostraram que a função pulmonar era acometida por todos os poluentes e os sintomas respiratórios pelo PM<sub>10</sub> e o O<sub>3</sub>.

A seguir, foram expostos os artigos encontrados na busca bibliográfica que associam a poluição do ar (em estudos de painel ou medidas repetidas) com o pico de fluxo expiratório, a pressão arterial ou as duas medidas em conjunto (PFE e a PA), principalmente em adultos. Os estudos encontrados relacionados à poluição do ar e ao pico de fluxo expiratório foram obtidos na base pubmed utilizando os seguintes descritores em inglês: “*peak flow, adults and air pollution; repetitive measured study in adults and air pollution; study painel and peak flow and air pollution; lung function and air pollution*”. A partir destas buscas foram selecionadas pesquisas que tivessem em comum as características fundamentais a este estudo, sendo estas assim definidas: população- adultos; desenho: painel ou medidas repetidas (principalmente, mas não exclusivamente); desfechos: pico de fluxo expiratório e ou outras mensurações da função pulmonar (CVF, VEF<sub>1</sub>, FEF<sub>25-75%</sub>); exposição: *indoor*, *outdoor* e ou pessoal. Em seguida, os resultados foram sintetizados na tabela 1, contendo 41 artigos.

Tabela 1 - Estudos da revisão bibliográfica entre associação o pico de fluxo expiratório e a poluição do ar em adultos

(continua)

<b>Autores/ano</b>	<b>Local</b>	<b>Desenho/ Duração</b>	<b>População estudo</b>	<b>Desfecho</b>	<b>Exposição</b>	<b>Métodos estatísticos</b>	<b>Variáveis de ajuste</b>	<b>Resultados</b>
Bjerknes-Haugen et al., 1995	Noruega	medidas repetidas 1988(inverno e verão) curto-prazo	população geral (saudáveis) e indivíduos com doenças pulmonares	PFE (fluxométrico) sintomas respiratórios	NO2, SO2 (médias horárias)	regressão linear múltipla	temperatura, umidade (abstract – não informado)	(abstract – não informado)
Higgins et al., 1995	Inglaterra	painel 28dias consecutivos curto prazo	Indivíduos com DPOC e asma N=153 (18-82 anos)	PFE (fluxométrico) sintomas respiratórios uso de B2 agonista inalatório	O3 e SO2, NO2 (lags: 0, 1 e 2)	regressão linear múltipla regressão logística (sintomas respiratórios)	idade, sexo, <i>status</i> tabagismo, sintomas de atopia	↑O3 e SO2 do mesmo dia(lag0): ↓ PFE ↑ O3 e SO2 ( lag1 e lag2): ↑ dos sintomas e o uso de B2 agonista inalatório
Peters et al., 1996	Alemanha Tchecoslováquia	painel setembro/1990 a junho/ 1992 curto-prazo	indivíduos com asma 155 crianças (7-15anos) 102 adultos(32-80anos)	PFE e sintomas respiratórios (fluxométrico)	PTS, PM10 e SO2(lags 0-4)	regressão linear de série temporal da média da população controlada por tendência, temperatura autocorrelação	uso de medicação contínua, uso medicação para asma, idade e sexo	crianças: ↑128µg/m3 SO2 na m5: ↓PFE 0,90% (-1,35 a -0,46%) e ↑ score dos sintomas resp.:14,7% (0,8 a 28,6%) adultos: efeitos da poluição foram menores e menos consistentes

Tabela 1 - Estudos da revisão bibliográfica entre associação o pico de fluxo expiratório e a poluição do ar em adultos

(continua)

<b>Autores/ Ano</b>	<b>Local</b>	<b>Desenho/ Duração</b>	<b>População estudo</b>	<b>Desfecho</b>	<b>Exposição</b>	<b>Métodos estatísticos</b>	<b>Variáveis de ajuste</b>	<b>Resultados</b>
Delfino et al.,1997	EUA (Califórnia)	painel 8 semanas maio a jun./1994 curto-prazo	indivíduos com asma N=22 (9-46 anos)	PFE, score sintomas respiratórios uso B2-agonista inalatório	PM10, concentrações de pólen e fungos(diários); O3 (12hs) - pessoal	modelos de regressão linear de efeitos aleatórios	temperatura, umidade	↑51µg/m <sup>3</sup> PM10: ↑uso B2-agonista inalatório ↑concentração esporos fúngicos:↓12,1L/m(IC95%:-1,8;22,3)PFE
Peters et al.,1997	Alemanha (Erfurt)	painel inverno de 1991-1992 curto-prazo	indivíduos com asma N=27 adultos (44-80 anos)	PFE diários sintomas respiratórios	PM0,1; PM10; PM2,5(lags 0-5) e média de 5 dias(m5)	regressões: linear (PFE) e logística (sintomas respiratórios) modelos aditivos generalizados	temperatura, umidade dia da semana, infecção por influenza	↑ de PM2,5 e PM0,1 associados a ↓PEER e ↑ prevalência de sintomas respiratórios
Korrick et al.,1998	EUA (Washington)	transversal verões 1991 e 1992 curto-prazo	população geral ("caminhantes") N=503 (>saudável e não-fumantes (18-64anos) 71% homens	PFE (espirométrico) CVF, VEF1	PM2,5, O3 (médias diárias)	regressões: linear e logística suavização não-paramétrica	sexo, idade, asma ou história de sibilância, horas de caminhada, status tabagismo temperatura	↑50ppb de O3: ↓2,6% de VEF1 (IC95%: 0,4-4,7); ↓2,2% de CVF (IC95%:0,8-3,5) e ↓PEER 0,8% (IC95%: 0,01;1,6); ↑PM2,5 e O3:asmáticos:4x> efeitos função pulmonar

Tabela 1 - Estudos da revisão bibliográfica entre associação o pico de fluxo expiratório e a poluição do ar em adultos

(continua)

<b>Autores/ Ano</b>	<b>Local</b>	<b>Desenho/ Duração</b>	<b>População estudo</b>	<b>Desfecho</b>	<b>Exposição</b>	<b>Métodos estatísticos</b>	<b>Variáveis de ajuste</b>	<b>Resultados</b>
Abbey et al.,1998	EUA (Los Angeles)	coorte retrospectiva (t0=1977) 20 anos seguimento longo-prazo	população geral N=1391 (não-fumantes) (25-80anos)	PFE (espirométrico e fluxométrico) CVF, VEF1	PM10, SO4, SO2, O3 (médias anuais)	regressão linear múltipla	IMC, sexo, idade, escolaridade, tabagismo atividade física, asma, passado de: DPOC, febre do feno, nu episódios resfriado e gripe medicações: b-bloqueadores e bloq. canais cálcio	↑ 54 d/ano de PM10>100µg/m3:↓7,2% de VEF1(%pred) em homens com H. familiar de doenças pul. obstrutivas e febre do feno e ↑ PFE (variabilidade) de 0,8% em homens e 0,6%mulheres. ↑ SO4:↓1,5% VEF1(%pred) em homens. ↑ 23 ppb O3: ↓6,3% de VEF1 em homens c/história de doenças pul. obst.
Boezen et al.,1998	Holanda (Amsterdam Meppel)	painel 1991 a 1992 curto-prazo	população geral (rural/urbana) N=189 (48-73 anos)	Hiperresponsividade brônquica (HB) PFE (fluxométrico)	PM10, NO2, SO2(lag0 a lag4)	regressão logística (sintomas respiratórios) autocorrelação dos resíduos	temperatura, dias da semana e feriados	indivíduos com↑ variabilidade PFE e HB: ↑ níveis de poluição levaram ao ↑prevalência de sintomas respiratórios

Tabela 1 - Estudos da revisão bibliográfica entre associação o pico de fluxo expiratório e a poluição do ar em adultos

(continua)

<b>Autores/ Ano</b>	<b>Local</b>	<b>Desenho/ Duração</b>	<b>População estudo</b>	<b>Desfecho</b>	<b>Exposição</b>	<b>Métodos estatísticos</b>	<b>Variáveis de ajuste</b>	<b>Resultados</b>
Neukirch et al., 1998	França (Paris)	painel 6 meses (1992) curto-prazo	indivíduos com asma n=40; adultos (média=46 anos) não fumantes	PFE (fluxométrico) sintomas respiratórios	PM10, NO2, SO2 (lags: 2-6 dias)	modelos de equações generalizadas	temperatura, umidade, dia da semana uso de B2 agonista inalatório e de corticoide Inal idade, sexo e tendência temporal	↑ SO2, BC, PM10 e NO2: ↑ sintomas respiratórios e ↓PEER (todos os lags)
Lee e Shy, 1999	EUA (Carolina do Norte) 6 comunidades	medidas repetidas 1992 a 1993 (35 dias consecutivos) curto prazo	Adultos (não fumantes) e crianças 1992: N=520 1993: N=523	PFE (fluxométrico): 2xdia (manhã e tarde)	PM10 (24hs- diária)	modelos de efeitos mistos	sexo, idade, altura horas fora de casa, status hipersensibilidade respiratória	não houve efeitos do PM10 no PFE
Naeher et al.,1999	EUA (Virgínia)	painel 2 semanas 1995 e 1996 curto prazo	Mulheres após 3 meses do parto N=473 (não fumantes)	PFE (fluxométrico)	PM2,5, O3(8hs med max), PM10 (lags: 0-5)	modelos de efeitos mistos	temperatura, umidade, idade, escolaridade, asma e outras doenças respiratórias crônicas, renda, raça	↑10 µg/m3 PM2,5:↓0,73 L/m (IC95%= 0,07; 1,38) de PFE ↑30 ppb O3:↓7,65 L/m (IC95%= 2,25;13) de PFE m5

Tabela 1 - Estudos da revisão bibliográfica entre associação o pico de fluxo expiratório e a poluição do ar em adultos

(continua)

<b>Autores/ Ano</b>	<b>Local</b>	<b>Desenho/ Duração</b>	<b>População estudo</b>	<b>Desfecho</b>	<b>Exposição</b>	<b>Métodos estatísticos</b>	<b>Variáveis de ajuste</b>	<b>Resultados</b>
Penttinen et al., 2001	Finlândia (Helsinki)	medidas repetidas novembro/1996 a abril/1997 curto prazo	indivíduos com asma N=54 adultos (não fumantes)	PFE (fluxométrico e espirométrico) (3xdia: manhã, tarde e noite)	PM10, PM2,5, e massa de MP ultrafinas- PM0,01-0,1 massa de MP ultrafina (MPU):s PM0,01-0,1 e PM0,1-1 (lags: 0,1 e 2 e m5)	modelos de efeitos mistos	temperatura, umidade dia da coleta	↑ MPU(lag0, lag 1 e m5): ↓ PFE
Chan e Wu, 2005	Taiwan	painel 6 meses/ 2001 curto prazo	carteiros N=43 (média idade=39anos) 91% sexo masculino	PFE (fluxométrico) variabilidade: 2xdia	O3(8hs), PM10 e NO2 (lags:0-3)	modelos lineares de efeitos mistos	sexo, idade, status de doença respiratória temperatura e umidade	PM10 e NO2 não foram associados à ↓ no PFE O3: ↓ no PFE:0,54%(lag0); 0,69% (lag1);0,52% no lag2
Park et al.,2005	Coreia	medidas repetidas 4 meses em 2002 curto prazo	indivíduos com asma N=64 (idade:16-75 anos)	PFE (fluxométrico) sintomas respiratórios	PM10, CO, O3, SO2, NO2 (lags: 0 a 14 dias)	equações de estimação generalizadas modelo aditivo generalizado, regressão de Poisson log- linear	temperatura, umidade, pressão atmosférica, gravidade da asma e tabagismo	PM10: ↓PFE (média) em asmáticos leves(P<0,05) CO: ↓PFE (média) em asmáticos moderados

Tabela 1 - Estudos da revisão bibliográfica entre associação o pico de fluxo expiratório e a poluição do ar em adultos

(continua)

Autores/ Ano	Local	Desenho/ Duração	População estudo	Desfecho	Exposição	Métodos estatísticos	Variáveis de ajuste	Resultados
Lagorio et al., 2006	Itália (Roma)	painel maio a junho/1999 novembro a dezembro/1999 curto prazo	indivíduos com: asma, DPOC e Cardiovasculares isquêmicas (DCVI)- N=29 adultos	VEF1, CFV	PM10, CO, O3, SO2, NO2 metais pesados: cobre, chumbo, níquel, vanádio, cromo, platina, zinco. (lag1, lag2 e lag3 e médias 2 e 3d)	equações de estimação generalizadas	temperatura, umidade, idade, IMC dia da semana, estratificados pelos três grupos de doenças	↑ PM2,5 e de NO2, ferro e zinco: ↓VEF1 e de CVF em portadores de DPOC (lags 1 e lag2) ↑ NO2: ↓VEF1 em asmáticos (lag 1, lag 2, lag3 e m2 e m3) Nenhum efeito dos poluentes na função pulmonar nos pacientes com DCVI
Trenga et al., 2006	EUA (Seattle)	painel 3 anos (1999 a 2002) curto prazo	indivíduos com asma e DPOC N=74 (57 adultos >65 anos: DPOC N= 17 crianças (6-13 anos): Asma	PFE (espirométrico) VEF1, FEFE25%-75%	PM2,5 e PM10( <i>indoor e outdoor</i> )	modelos de efeitos mistos	uso de medicação, idade, sexo, temperatura umidade, IMC	PM2,5 (lag1): ↓VEF1 lag1 em adultos com DPOC PM2,5 (lag0): ↓ VEF1, PFE e FEFE 25-75% em crianças
Lee et al, 2007	Coreia do Sul	painel 2 anos (2000-2001) curto prazo	idosos residentes em asilos <i>Survey 1</i> : N=61; <i>Survey 2</i> : N=47; <i>Survey 3</i> : N=42.	PFE (fluxométrico) sintomas respiratórios baixos	PM2,5 e PM10 (lags: 0 a 4dias)	modelo de efeitos mistos	sexo, idade, temperatura, umidade, altura e peso	↑10µg/m3 de PM10: ↓PFE 0,39L/m (IC95%=0,63;0,14) lag1 ↑10µg/m3 PM2,5: ↓0,54L/m(IC95%=0,89;019) lag1



Tabela 1 - Estudos da revisão bibliográfica entre associação o pico de fluxo expiratório e a poluição do ar em adultos

(continua)

<b>Autores/ Ano</b>	<b>Local</b>	<b>Desenho/ Duração</b>	<b>População estudo</b>	<b>Desfecho</b>	<b>Exposição</b>	<b>Métodos estatísticos</b>	<b>Variáveis de ajuste</b>	<b>Resultados</b>
Kim et al., 2007	Coreia	painel 2 meses (jun. -jul. 2005) curto prazo	indivíduos com asma N=20 (3 excluídos) (25 a 73 anos)	PFE (fluxométrico) sintomas respiratórios baixos	O3 (lags: 0 a 3 dias)	análise descritiva; <i>scores</i> sintomas e de asma correlação de Pearson e de Sperman	sexo, idade, status tabagismo, uso medicação asma, atopia,	não houve associação significativa entre O3 e o PFE o grau de asma é associado a concentrações de O3 <80ppb(p<0,001)
Kwon et al., 2007	Coreia	painel 4 semanas curto prazo	indivíduos com asma N=28 (não informado <i>abstract</i> )	PFE (fluxométrico)	NO2 (pessoal)	equações de estimação generalizada	idade, sexo, exposição MP <i>outdoor</i> e fumo temperatura e umidade	não encontrou associação PFE e NO2
Qian et al., 2009	EUA 7 cidades	painel 1997 a 1999 curto prazo	indivíduos com asma N=154 (12-63 anos)	PFE (fluxométrico - eletrônico)	NO2, PM10, SO2 e O3 (lags: 0-3 dias) (nível exposição- pessoal)	estatística descritiva matriz de covariância não estruturada modelos de regressão único poluente e multipolvente	sexo, idade, raça/etnia; uso medicação p/asma temperatura, umidade, dia da semana, estação, local do estudo	↑10µg/m3 NO2: ↓1,53 L/m(IC95%: -2,93;- 0,14) no PFE SO2: associação negativa com PFE: grupo uso corticoide e positiva com PFE: grupo uso salmeterol . O3 não houve associação com PFE PM10 associação negativa fraca e não significativa com PFE

Tabela 1 - Estudos da revisão bibliográfica entre associação o pico de fluxo expiratório e a poluição do ar em adultos

(continua)

Autores/ Ano	Local	Desenho/ Duração	População estudo	Desfecho	Exposição	Métodos estatísticos	Variáveis de ajuste	Resultados
Canova et al., 2010	Itália	painel 2004-2005 nas estações do ano curto prazo	indivíduos com asma N=19 (40,9+- 6,4 anos) 13 sexo feminino	PFE e VEF1 (fluxométrico- eletrônico: piko- 1)	CO- Efeito principal pesquisado PM10, NO2, SO2- (lags 0-3 dias) - controle do CO (lags 0-3 dias)	teste T não- pareado e teste qui-quadrado equações de estimação generalizadas	temperatura, umidade, tabagismo, uso de corticoide pressão atmosférica	↑1 µg/m <sup>3</sup> de CO associado a variação de -2,6 a -2,8% no PFE PFE e VEF1 não estavam associados a PM10 e NO2 PFE e SO2 associação inversa, mas não significativa (efeitos abaixo níveis europeus padrões de poluição do ar)
Hartog et al., 2010	Europa (4 cidades: Helsinki, Atenas, Amsterdã, Birmingham)	painel 2002 a 2004 curto prazo RUIPIOH Study	asmáticos e DPOC N=135 adultos (>35 anos)	PFE, VEF1, CVF (espiromêtro portátil- auto- mensurável) 3xdia por 1 semana	PM2,5, PM10 em concentração do número de partículas /24h diárias; <i>indoor e outdoor</i> (lags0-3)	modelo de efeitos mistos	temperatura, umidade uso de medicações respiratórias: B2-agonistas e corticoides IMC, idade, sexo, status do tabagismo	nenhum efeito dos poluentes pesquisados na função pulmonar

Tabela 1 - Estudos da revisão bibliográfica entre associação o pico de fluxo expiratório e a poluição do ar em adultos

(continua)

<b>Autores/ Ano</b>	<b>Local</b>	<b>Desenho/ Duração</b>	<b>População estudo</b>	<b>Desfecho</b>	<b>Exposição</b>	<b>Métodos estatísticos</b>	<b>Variáveis de ajuste</b>	<b>Resultados</b>
Larsson et al., 2010	Suécia (Estocolmo)	medidas repetidas 3 semanas curto prazo exposição 2hs	indivíduos com asma leve N=14 (18-55 anos)	PFE (fluxométrico - eletrônico: piko1) VEF1, CVF (espirometria) marcadores inflamatórios sintomas respiratórios, feno	PM2,5 e PM10	Teste Wilconson da soma dos postos não- paramétricos teste T Student medidas função pulmonar pré e pós exposição correlação Pearson: associação exposição e função pulmonar	idade, sexo uso de corticoide inalatório	↑: IL-10, IL-12 e TNF- a em indivíduos sem uso de corticóide não houveram efeitos significativos na função pulmonar
Sharma et al., 2010	Índia (Kanpur)	medidas repetidas Nov./2002 a abril/2003 (39 dias) curto prazo	população geral- indivíduos saudáveis N=91 adultos (20-55 anos) não- fumantes	PFE (fluxométrico- Respironics)	PM10 e PM2,5 (lags: 0 a 5)	Correlação de Pearson modelo de regressão linear	sexo, idade, altura, local da residência	↑100 µg/m3 de PM10: ↓3,2L/m no PFE
Bigert et al., 2011	Suécia (Estocolmo)	Medidas repetidas Nov./2004 a mar/2005 curto prazo	trabalhadores do metrô 3 grupos com diferentes níveis exposição N=81 (20-55 anos) não- fumantes	PFE (fluxométrico - eletrônico:piko1) VEF1, feNO	PM10 e PM2,5  (nível exposição- pessoal)	análise descritiva teste T bicaudal: PFE/VEF1 Análise de regressão para tendência temporal	sexo, idade, altura, IMC, ex-tabagista	não foram encontrados efeitos agudos na função pulmonar e na inflamação vias aéreas (feNO)

Tabela 1 - Estudos da revisão bibliográfica entre associação o pico de fluxo expiratório e a poluição do ar em adultos

(continua)

<b>Autores/ Ano</b>	<b>Local</b>	<b>Desenho/ Duração</b>	<b>População estudo</b>	<b>Desfecho</b>	<b>Exposição</b>	<b>Métodos estatísticos</b>	<b>Variáveis de ajuste</b>	<b>Resultados</b>
Peacock et al., 2011	Inglaterra (Londres)	Painel 1995-1997 curto prazo	indivíduos com DPOC N=94 (média idade=67,5+-8,2)	PFE (fluxométrico) CVF, VEF1 e PFE: espirometria	NO2, SO2, O3 e PM10 lag1	equações de estimação generalizada	idade, sexo, temperatura ambiente, altura, peso	↑ interquartilho de PM10: ↑ dispneia (OR:1,13; IC95%:1,04 a 1,23) ↑ poluição não foi associada à redução da função pulmonar
Wiwatanadate e Liwsrisakun, 2011	Tailândia	medidas repetidas Ago./2005 a jun./2006 curto prazo	indivíduos com asma N=121 (13-78anos)	PFE (fluxométrico)- taxa de variabilidade sintomas respiratórios	CO, NO2, SO2, PM10, PM2,5 lags: 0 a 5 (diários)	modelos lineares mistos generalizados- PFE equações de estimação generalizadas- sints.respiratórios	temperatura, umidade, precipitação de chuvas, radiação solar, pressão atmosférica, idade, altura, peso, classificação da asma	associação positiva entre SO2 e NO2 e a taxa de PFE associação negativa entre PM10 e a taxa de PFE nenhuma associação poluentes e sintomas respiratórios
Cowie et al., 2012	Austrália (Sidney)	coorte de intervenção 2006 a 2008/ curto prazo intervenção: construção de túnel 9 semanas consecutivas/ano	população geral (adultos e crianças) recrutamento por telefone: 4 locais N=2978- questionário N=380- função pulmonar	PFE e sintomas respiratórios	NO2, NOx, PM10, PM2,5 óxido nítrico exalado(feNO) (médias diárias)	modelos de efeitos mistos: lineares variáveis contínuas e regressão logística para sintomas respiratórios	idade, altura, sexo, idade2- na função respiratória Sintomas respiratórios: status tabagismo tipo fogão cozinha, status emprego, asma e escolaridade	↑ sintomas respiratórios e em menor grau redução função pulmonar- ambos sem associação aos níveis de poluição do ar na área de ventilação do túnel

Tabela 1 - Estudos da revisão bibliográfica entre associação o pico de fluxo expiratório e a poluição do ar em adultos

(continua)

<b>Autores/ Ano</b>	<b>Local</b>	<b>Desenho/ Duração</b>	<b>População estudo</b>	<b>Desfecho</b>	<b>Exposição</b>	<b>Métodos estatísticos</b>	<b>Variáveis de ajuste</b>	<b>Resultados</b>
Jarjour et al.,2013	EUA (São Francisco)	estudo quasi-experimental curto prazo	ciclistas saudáveis N=15 adultos (23 a 48 anos)	VEF1, CVF, FEF25-75%, VEF1/CVF (espirometria)	PM0,01-1; PM2,5, BC, CO (2 níveis: alto e baixo tráfego) (médias calculadas por sistema satélite)	Teste T pareado estratificação: alto tráfego e baixo tráfego	sexo, idade, temperatura, umidade idade, altura, peso, severidade da asma	nenhum efeito da poluição e as medidas função pulmonar
Wu et al.,2013	China (Pequim)	painel 2008- 2011 HVNR study curto prazo	estudantes saudáveis N=21 (19-21anos) sexo masculino não-fumantes	PFE e VEF1 (dispositivo eletrônico)	29 componentes químicos do PM2,5 e PM10	Modelos lineares mistos generalizados	idade, peso, altura, período do estudo, dia da semana, hora do dia, sintomas respiratórios uso de medicação, temperatura e umidade	cobre, arsênio, cádmio e estanho: ↓ do PFE e VEF1
Adamkiewicz, et al., 2014	Polônia (Varsóvia)	coorte prospectiva 2008-2012 longo prazo	população geral N=2378- grupo expostos área urbana N=762- Grupo controle- área rural idade>40 anos e não-fumantes	incidência de DPOC (GOLD) espirometria: VEF1, CVF, PFE, VEF1/CVF	PM10 (lags 0- 7 dias)	cálculo risco relativo (RR) de obstrução pulmonar/ grupo comparação RR intergrupos normalizados por ↑ 10µg/m3 de PM10 concentrações médias e IC dos poluentes	tempo de residência: 20, 30 e 40 anos. PM10	RR positivo para obstrução pulmonar a cada aumento de 10µg/m3 PM10: 20 anos=1,27; 30 anos= 1,24 e 40anos=1,19

Tabela 1 - Estudos da revisão bibliográfica entre associação o pico de fluxo expiratório e a poluição do ar em adultos

(continua)

<b>Autores/ Ano</b>	<b>Local</b>	<b>Desenho/ Duração</b>	<b>População estudo</b>	<b>Desfecho</b>	<b>Exposição</b>	<b>Métodos estatísticos</b>	<b>Variáveis de ajuste</b>	<b>Resultados</b>
Baccarelli et al., 2014	China (Pequim)	medidas repetidas 15 junho a 27 de julho de 2008 curto prazo	profissionais urbanos N=60 trabalhadores de escritório N=60 motoristas de caminhão	VEF1, CVF, PFE FEF25%-75%, FEV1/FVC (espirometria)	PM2,5 e 9 componentes químicos: silício, ferro, carbono elementar, cálcio, potássio, zinco alumínio, enxofre e, titânio (pessoal)	modelo de efeitos mistos	sexo, idade, IMC, tabagismo, dia da semana, horas de trabalho na semana temperatura e ponto de condensação da água	VEF1 e CVF não houveram associações com PM2,5. VEF1 associação negativa com- silício, cálcio, alumínio e titânio e CFV com- silício, alumínio e cálcio
Wu et al., 2014	China (Pequim)	painel 2008-2012 HVNR study curto prazo	estudantes saudáveis N=21(19-21 anos) sexo masculino não-fumantes	PFE e VEF1 (dispositivo eletrônico**)	PM2,5 (lags horários: 1,3,6,12,18 e diários 1-7d)	modelos lineares mistos generalizados	peso, altura, IMC, uso de medicações, umidade sintomas respiratórios	interação sinérgica entre temperatura e PM2,5 na função pulmonar: em temperaturas mais elevadas maiores efeitos do PM2,5 na redução de PFE e VEF1 ↓2,47% (IC95%=- 4,24; 0,69) no PFE: ↑IQR de 78,7 µg/m3 de PM2,5

Tabela 1 - Estudos da revisão bibliográfica entre associação o pico de fluxo expiratório e a poluição do ar em adultos

(continua)

<b>Autores/ Ano</b>	<b>Local</b>	<b>Desenho/ Duração</b>	<b>População estudo</b>	<b>Desfecho</b>	<b>Exposição</b>	<b>Métodos estatísticos</b>	<b>Variáveis de ajuste</b>	<b>Resultados</b>
Yoda et al., 2014	Japão (Tóquio)	painel julho de 2012 2 semanas consecutivas curto prazo	estudantes saudáveis N=21 (20-23 anos) sexo feminino	PFE e VEF1 (espirometria) feNO e pH do ar condensado exalado (ACE)	PTS, NO2 e O3 (ppb) (lag0 a 5 dias e médias: m2, m3,m4,m5)	equações de estimação generalizadas estratificados: asma, rinite	temperatura, umidade	↓ACE associado ao aumento de 10ppb de O3 e 10µg/m3 PTS em m4 ↓VEF1 de 0,09L (IC95%: 0,17 ;0,01) associado ao ↑ 10 µg/m3 de PTS feNO↑ nas asmáticas associados às elevações de PTS e O3
Chatterjee e Das, 2015	Índia (Kolkata) 2 locais com diferentes níveis de poluição	painel janeiro a março 2012 curto prazo	população geral saudável N=200 homens(17- 22anos) residentes 3 > anos no local	CVF, VEF1, FEF 25-75% Ventilação voluntária máxima	NO2, SO2, CO e PM10	teste T comparando os dois grupos de indivíduos expostos nível maior e menor de poluição cada um deles	-	local >níveis de poluição obteve menores valores dos parâmetros espirométrico
Huang et al., 2016	China (Pequim)	<i>Crossover</i> randomizado maio a outubro de 2012 curto prazo	população geral- saudável N=40 indivíduos (19-32anos) não tabagistas	VEF1 o PFE (espirometria) sintomas respiratórios	PM2,5, CO e BC (antes, durante e após 2h de exposição)	Modelos de efeitos mistos	idade, sexo, IMC, dia da semana, tempo temperatura e umidade, local da medida	↑10µg/m3 PM2,5: ↓0,15% de VEF1 (IC95%:-0,28; - 0,02%) e de ↓0,14% de PFE (IC95%:-0,28;- 0,01)durante a exposição de 2h no hub. sintomas respiratórios foram 2% menores no período de exposição

Tabela 1 - Estudos da revisão bibliográfica entre associação o pico de fluxo expiratório e a poluição do ar em adultos

(continua)

Autores/ Ano	Local	Desenho/ Duração	População estudo	Desfecho	Exposição	Métodos estatísticos	Variáveis de ajuste	Resultados
Ni et al., 2016	China (Pequim)	medidas repetidas dezembro 2013 a novembro de 2014 curto prazo	indivíduos com DPOC N=33 média de idade:67,9 ± 92 anos	VEF1, PFE e CVF	PM10 e PM2,5 <i>outdoor</i> e pessoal (lags:1 a 7 dias)	Modelos de efeitos mistos	idade, sexo, IMC, dia da semana, tendência temporal estágio GOLD*, temperatura e umidade, <i>status</i> do tabagismo	PM2,5 e PM10 ( <i>outdoor</i> ): ↓ CVF e VEF1(lag 3 e lag 5, respectivamente) tanto modelos uni ou bipoluentes. não houve associação com PFE e estes poluentes <i>outdoor</i> ou pessoal PM2,5(pessoal): ↓CVF nos lag2 e lag3 modelos unipoluentes
Bloemsmas e Hoek, 2016		revisão sistemática com metanálise estudos de painel DPOC e poluição do ar 1993 a 2016= 25 estudos	– indivíduos com DPOC	–	NO2, SO2, PM10, PM2,5 PTS, PM0,1, BC, O3, CO ( <i>outdoor, indoor</i> e pessoal)	metanálise com efeitos aleatórios	–	10µg/m3 de PM10: ↓3,38 mL(IC95%: - 6,39; -0,37) no VEF1 e ↓0,61 /m(IC95%: -1,2;- 0,01) no PFE os poluentes gasosos: achados inconsistentes
Chen et al., 2017	China (Shangai)	painel de séries temporais dezembro/ 2012 a maio/ 2013 curto prazo	indivíduos com DPOC N=28 (média idade=68±8 anos) sexo masculino	PFE e VEF1 (eletrônico- AM3) 2xdia (manhã e tarde)	PM2,5 e 10 constituintes químicos: NO3; SO42-; na+, NH4+, Mg2+, Ca+, K+, Cl, Carbono elementar (CE), carbono orgânico (CarbO)	modelos de efeitos mistos associados a modelo lag distribuído análise de sensibilidade:SO2, NO2, CarbO, O3	idade, peso, altura, escolaridade, tabagismo ( <i>status</i> e carga tabágica); uso de medicação respiratória temperatura e umidade	↑IQ de 35,8 µg/m3 de PM2,5: reduções(manhã e tarde) de VEF1 e PFE: VEF1:3,49ml(IC95%:2,45;54,53)manhã; 16,80ml(IC95%:3,75-29,86) tarde,PFE:4,48 L/m(IC95%: 2,30;6,66) manhã; 1,31L/m(IC95%:-0,85;-3,47) tarde. CE e nitrato:↓ VEF1(manhã/tarde)



Tabela 1 - Estudos da revisão bibliográfica entre associação o pico de fluxo expiratório e a poluição do ar em adultos

(conclusão)

<b>Autores/ Ano</b>	<b>Local</b>	<b>Desenho/ Duração</b>	<b>População estudo</b>	<b>Desfecho</b>	<b>Exposição</b>	<b>Métodos estatísticos</b>	<b>Variáveis de ajuste</b>	<b>Resultados</b>
Panis et al., 2017	Bélgica	medidas repetidas 2011 a 2015 curto prazo	trabalhadores centro vigilância de Saúde Ocupacional N=2249	CVF, VEF1, VEF1/CVF e o PFE	PM10, O3 e NO2 (lags: 0 a 2)	modelos efeitos mistos autocorrelação estruturada	sexo, idade, idade <sup>2</sup> , IMC, status tabagismo, padrão da espirometria, dia da semana, mês e ano do exame	<p>↑10µg/m<sup>3</sup> de PM10(lag0) ↓: 18,9ml da CVF (IC95%=-27,5 -10,3), 12,8 ml VEF1(IC95%=-19,1; -6,5) e 51,4 ml/s PFE (IC95%=-75,0; -27,0) ↑10µg/m<sup>3</sup> de NO2 (lag0):↓66,1ml/s (CI95%=%=- 106,6; -25,6) no PFE O3 não foi encontrada nenhuma associação com a função pulmonar</p>
Yoda et al., 2017	Japão (Seto Island. Sea)	painel maio de 2014 curto prazo	população geral- saudáveis N=43 indivíduos (15- 16 anos)	VEF1 e PFE diário 1x (manhã)	PM 2,5, PM10, O3 Black Carbon (BC), NO2 ( <i>outdoor e indoor em lag 0</i> )	modelos efeitos mistos	altura, temperatura e umidade	<p>↑ 11ppb O3 indoor:↓8,03 L/m(IC95%:13,02; 3,03) no PFE ↑0,23 µg/m<sup>3</sup> BC: ↓27,28 ml(IC95%:-54,10;-0,46) no VEF1 ↑ de PM2,5 e ↓ VEF1 em indivíduos com alergia respiratória ↑O3 e redução da função pulmonar em asmáticos.</p>

Em 20 estudos descritos na tabela 1, há pesquisas sobre população de indivíduos com doenças pulmonares obstrutivas (DPOC ou asma). Em cinco destes estudos não foram encontrados resultados significativos da associação da poluição do ar e efeitos na função respiratória. São eles: Kwon et al., (2007) (PFE e  $\text{NO}_2$ ), Kim et al., (2007) (PFE e  $\text{O}_3$ ); Hartog et al., 2010; Larsson et al., (2010) ( $\text{PM}_{2,5}$ ,  $\text{PM}_{10}$  e PFE), Peacock et al., 2011. Dos vinte e um estudos com indivíduos saudáveis, Lee e Shy (1999), Bigert et al., (2011), Cowie et al., (2012), Jarjour et al., (2013) e Baccarelli et al., (2014) não obtiveram resultados nos estudos sobre a poluição do ar e o PFE. Apenas um dos citados na tabela 1, Bloemasma e Hoek (2016), fez revisão sistemática com metanálise em pacientes com DPOC, encontrando 25 pesquisas de painel e resultados pequenos, mas significativos na associação inversa entre  $\text{PM}_{10}$  e a função pulmonar ( $\text{VEF}_1$  e PFE).

Não foram citados na tabela 1 três estudos nacionais encontrados, por englobarem exclusivamente crianças. O primeiro foi o estudo de Castro et al., (2009), realizado no município do Rio de Janeiro, que fez um painel de 118 escolares da rede pública de 6 a 15 anos, em um local de grande exposição à poluição do tráfego. A medida da função pulmonar mensurada foi o PFE, realizada através do medidor portátil *Mini-Write Peak FlowMeter* uma vez ao dia pela manhã por seis semanas consecutivas, em 2004. Os resultados obtidos pela modelagem de efeitos mistos foram: a cada aumento de  $10\mu\text{g}/\text{m}^3$  do  $\text{PM}_{10}$  (lag3) houve diminuição de 0,34L/min na média do PFE; o aumento de  $10\mu\text{g}/\text{m}^3$  do  $\text{NO}_2$  associou-se à redução entre 0,23L/min (lag2) a 0,28 L/min(lag3) na média do PFE; o  $\text{O}_3$  apresentou efeito protetor: aumento de  $10\mu\text{g}/\text{m}^3$  de  $\text{O}_3$  (lag1) associado ao aumento de 0,2 L/min na média PFE, CO o  $\text{SO}_2$  não foram significativos estatisticamente.

O segundo estudo foi o de Jacobson et al., (2012), que fez um painel de 309 escolares de 6 a 15 anos, em Alta Floresta (Mato Grosso), na estação seca de 2006. Foram avaliados os efeitos agudos do  $\text{PM}_{2,5}$  originário das queimadas de florestas no PFE. Os resultados mostraram que a cada aumento de  $10\mu\text{g}/\text{m}^3$  de  $\text{PM}_{2,5}$  houve diminuição de 0,41L/min (IC95%: -0,76; -0,06) a 0,49 L/min (IC95%: -0,91; -0,07) no PFE dos não-asmáticos. A terceira pesquisa, por sua vez, foi a de Jacobson et al. (2014), que realizou um estudo de 234 escolares de 6 a 15 anos, no município de Tangará da Serra (Mato Grosso-MT), na estação seca de 2008. Este, utilizando modelos de efeitos mistos, obteve resultados da associação negativa entre  $\text{PM}_{10}$ ,  $\text{PM}_{2,5}$ , *Black Carbon*(BC) e o PFE. São eles: aumento de  $10\mu\text{g}/\text{m}^3$  de  $\text{PM}_{10}$  relacionado a redução de 0,15 a 0,25L/min no PFE; a cada aumento de  $10\mu\text{g}/\text{m}^3$  de  $\text{PM}_{2,5}$  houve diminuição de 0,46 a 0,54L/min no PFE. Em BC, o aumento de  $1\mu\text{g}/\text{m}^3$  levou à redução de 1,40L/min. Os efeitos adversos

causados pela poluição ocorreram nos 3 dias anteriores até 5 dias precedentes, principalmente para  $PM_{10}$ .

Em outras buscas foram encontrados mais dois artigos nacionais em desenho de painel também incluindo apenas crianças ou adolescentes na população de estudo. Primeiro, Riguera et al., (2011) propuseram um estudo transversal sobre poluição de queimadas de cana-de-açúcar e a prevalência de sintomas de asma e rinite e, o PFE em escolares de 10 a 14 anos, em Monte Aprazível, interior de São Paulo. Os resultados mostraram um aumento dos sintomas de asma e de rinite nos meses da safra da cana-de-açúcar e elevação da prevalência de redução de 20% da mediana diária do PFE em dias de maior concentração de  $PM_{2.5}$ . No segundo estudo, Toledo et al. (2018) realizaram um estudo descritivo que analisou 39 adolescentes de 13 a 14 anos em Taubaté (SP) e a função pulmonar (VEF1), concentração de carbono e partículas ultrafinas em relação aos macrófagos no escarro induzido correlacionando estes à distância da rodovia Presidente Dutra (PD). Os sintomas de asma também foram analisados pelo questionário de International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). Os resultados não evidenciaram associação entre a relação carbono/macrófagos no escarro e à distância da rodovia PD.

No que tange a exclusão de crianças e adolescentes da população desta pesquisa, vale ressaltar alguns estudos estrangeiros importantes, considerando a vasta linha de abordagem da função respiratória relacionada à poluição do ar nesta faixa etária. Em 2009, Dales et al., fizeram um estudo de painel de crianças asmáticas (Canadá) e encontraram redução significativa do  $VEF_1$  relacionada ao  $PM_{2.5}$  mesmo em níveis considerados baixos, redução esta que se manteve mesmo em modelos com dois poluentes (associado ao CO ou  $O_3$  ou  $SO_2$ ). Uma grande coorte multicêntrica europeia, projeto Pollution Effects on Asthmatic Children in Europe (PEACE) realizou 28 painéis com diferentes níveis de exposição (rural e urbana) o  $PM_{10}$ , no dia anterior de defasagem (lag1), que estava associado à redução do PFE da tarde (Roemer et al., 1998).

Em uma revisão sistemática, Ward e Ayres (2004) identificaram 22 estudos de painel em crianças avaliando o efeito a curto prazo do MP do ambiente na função respiratória (PFE). Os resultados mostraram reduções significativas no PFE em crianças não-asmáticas associadas ao  $PM_{10}$  e  $PM_{2.5}$ , sendo maiores neste último. Em 1998, Hoek et al. publicaram uma revisão de cinco estudos de painéis europeus em crianças e encontraram associação inversa significativa entre o  $PM_{10}$  e os desfechos (PFE e sintomas respiratórios), sendo os efeitos mais proeminentes no primeiro.

O estudo PIAMA (Prevention and Incidence of Asthma and Mite Allergy), uma coorte prospectiva, avaliou associação entre os componentes (ferro, zinco, silicone, vanádio, potássio,

níquel, cobre) do  $PM_{2,5}$  e  $PM_{10}$  à pressão arterial em 3702 crianças de 11 e 12 anos e investigou os efeitos dos componentes químicos do  $PM_{10}$  e  $PM_{2,5}$  na alergia respiratória, asma e função pulmonar. Os resultados mais relevantes encontrados foram: associação positiva do zinco do  $PM_{10}$  e aumento da incidência de asma e da prevalência de sintomas de asma e rinite; o  $VEF_1$  foi negativamente associado ao cobre e ao ferro do  $PM_{2,5}$  (Gehring et al., 2015).

Xu et al., (2018), em um estudo de painel de 86 crianças na Nanjing (China), realizaram quatro mensurações da função pulmonar por espirometria ( $VEF_1$ , CVF, PFE e  $FEF_{25-75\%}$ ) para avaliar os efeitos a curto prazo do  $PM_{2,5}$ . Os resultados encontrados pelas regressões por modelos de efeitos mistos (com intercepto aleatório) foram: reduções em todos os parâmetros espirométricos pesquisados no dia da medida (lag0) e nas médias móveis do dia anterior e dois precedentes. O aumento de  $10\mu g/m^3$  de  $PM_{2,5}$  estava associado a redução de 29,38mL/s (IC95%: -0,40; 59,15) no PFE.

Os sintomas respiratórios são um desfecho pesquisado no sistema respiratório com exposição à poluição do ar associados a outros (função pulmonar, marcadores inflamatórios por exemplo) ou isoladamente. Pode-se citar alguns estudos nesta temática. Em 2016, Wu et al., em um painel de 23 adultos com DPOC estáveis, avaliaram os efeitos agudos da poluição do ar nos marcadores inflamatórios de vias aéreas  $feNO$  e  $FeH_2S$  (hidrogênio sulfídrico exalado) e sintomas respiratórios diários. Em seus resultados, estes biomarcadores estavam elevados em associação aos acréscimos do  $PM_{2,5}$ ,  $PM_{10}$  e  $SO_2$  nas defasagens de cinco a sete dias. Os sintomas de tosse, dispneia, escarro, sibilância e dor de garganta também foram exacerbados com a exposição. Outro estudo sobre este desfecho foi um estudo multicêntrico europeu (em quatro cidades-Atenas, Birmigham, Amsterdam e Helsinki (chamado Relationship between Ultrafine and fine Particulate matter in Indoor and Outdoor air and respiratory Health (RUIOH)), no qual cada centro constituía um painel de adultos com asma ou DPOC e seus sintomas diários foram coletados por seis meses. A associação entre os poluentes- $PM_{10}$ ,  $NO_2$ ,  $O_3$ ,  $PM_{2,5}$  e concentração do número de partículas (PNC)- e o desfecho foi feita por meio de modelos de regressão logística com abordagem hierárquica dos dados. Os resultados mostraram associação positiva do  $PM_{10}$  com a maioria dos sintomas e o  $O_3$  (do mesmo dia e as defasagens de um dia e dois dias) com a tosse. Os demais poluentes-  $PM_{2,5}$ ,  $NO_2$  e o PNC- não tiveram associação consistente com os sintomas respiratórios (Karakatsani et al., 2012).

### 1.1.3 Pressão arterial e poluição do ar

Quanto à pressão arterial e poluição do ar, sabe-se que a partir de meados da década de 1990 surgiram estudos mais fidedignos que associaram mortalidade e morbidade por doenças cardiovasculares (CV) aos poluentes atmosféricos, de forma dissociada do sistema respiratório, avaliados e publicados em revistas de cardiologia com crescente interesse nos anos 2000 (Salvi et al,1999). Mas, vale ressaltar que um dos pioneiros em pesquisar os efeitos do MP na mortalidade cardiopulmonar foram Pope et al. (1996), que fizeram um estudo de painel de 90 indivíduos idosos durante o inverno de 1995 e 1996 no Vale de Utah. O objetivo principal foi avaliar a associação do PM<sub>10</sub> e a saturação de oxigênio por oximetria de pulso (SatO<sub>2</sub>) e, secundariamente, a frequência de pulso (FP). Em seus resultados, não encontraram efeitos do PM<sub>10</sub> na SatO<sub>2</sub>, mas um aumento de 5 ou 10 batimentos/minuto na FP associado de um a cinco dias anteriores. Estes autores concluíram que as alterações na FP poderiam refletir mudanças no ritmo cardíaco e que estas estariam relacionadas aos mecanismos do MP na mortalidade cardiopulmonar.

Segundo a Associação Americana de Cardiologia (AHA), os poluentes mais associados à hospitalização devido às doenças e mortalidade por causas CV são: CO, óxidos de nitrogênio (NO<sub>x</sub>), O<sub>3</sub>, SO<sub>2</sub>, PM<sub>10</sub> e PM<sub>2,5</sub>, especialmente em indivíduos com insuficiência cardíaca ou arritmias (Brook et al., 2004). A exposição ao MP nas frações PM<sub>10</sub> e PM<sub>2,5</sub> é mais significativa na associação aos eventos CV (doenças ou mortes) que aos demais poluentes. O PM<sub>2,5</sub> é o poluente mais pesquisado e relacionado aos efeitos no sistema CV, estando associado à mortalidade cardiopulmonar em diversos estudos (Samet et al., 2000; Pope et al., 2004). Os seus efeitos, devido a duração da exposição são classificados: a curto prazo (poucas horas a dias) e a longo prazo (anos). Em indivíduos com doença cardiopulmonar subjacente, a exposição a curto prazo ao PM<sub>2,5</sub> pode deflagrar infarto agudo do miocárdio (Peters et al., 2001). A exposição a curto prazo ao PM<sub>2,5</sub> está relacionada aos seguintes agravos de saúde: infarto agudo do miocárdio (IAM), insuficiência cardíaca, arritmias, morte súbita, doença arterial periférica (hipertensão arterial) e aumentos de hospitalizações por várias causas CV. Os efeitos a longo prazo podem ou não estar acrescidos dos efeitos a curto prazo, sendo geralmente ligados a eventos isquêmicos devido à aterosclerose com aumento da mortalidade por doenças CV (Brook et al., 2008).

Em estudos experimentais Brook et al., (2002) e Urch et al., (2005) demonstraram que a exposição aguda durante 2 horas ao PM<sub>2,5</sub> adicionada ao O<sub>3</sub>, estava relacionada à

vasoconstrição aguda e desequilíbrio sistema nervoso autônomo, com elevação da pressão arterial diastólica em adultos saudáveis de 18 a 50 anos, não tabagistas, sem doenças CV ou fator de risco. Em 2009, os mesmos pesquisadores concluíram que apenas o  $PM_{2,5}$  oriundo da poluição do ar urbana e não o  $O_3$  estava associado aos efeitos vasculares implicados no aumento da pressão arterial (Brook, Urch et al., 2009).

Chen et al., (2015) descreveram os efeitos agudos no sistema cardiovascular do MP tamanho-fracionado em 34 adultos jovens num estudo painel e avaliaram 13 biomarcadores de inflamação, coagulação e vasoconstrição. Encontraram associação forte entre o acréscimo interquartilico na média de 24hs de  $PM_{2,4-0,40}$  e o aumento de 7 a 32% de biomarcadores inflamatórios, 34% a 68% na coagulação sanguínea e 45% na vasoconstrição sendo estes dois últimos mais proeminentes, já podendo ocorrer após 2hs de exposição.

Os efeitos do MP na pressão arterial podem ser iniciados na infância. O estudo PIAMA, uma coorte prospectiva avaliou associação entre os componentes (ferro, zinco, silicone, vanádio, potássio, níquel, cobre) do  $PM_{2,5}$  e  $PM_{10}$  na pressão arterial de crianças de 12 anos acompanhadas desde os 3 meses de vida. Em seus achados, observaram que a exposição aos componentes destes poluentes, principalmente, o ferro no  $PM_{2,5}$  pode elevar a pressão arterial em crianças (Bilenko e Brunekreef et al., 2015).

Liang et al., (2014) realizaram uma revisão sistemática e metanálise para investigar a associação entre hipertensão arterial e  $PM_{2,5}$  nos anos de 1948 a 2013. Estes encontraram 1028 estudos, mas 22 foram incluídos. Em todas as análises, com o efeito global a longo e a curto prazo, sugeriu-se associação positiva entre este poluente (acrécimo de  $10\mu g/m^3$ ) e a elevação tanto das PAS (1,39mmHg; IC95%: 0,87;1,91) quanto PAD (0,89mmHg; IC95%: 0,49;1,29). A curto prazo, a média de 5 dias antecedentes foi o período de maiores efeitos da exposição. A longo prazo os efeitos da exposição na PA eram maiores. O  $PM_{2,5}$  originário do tráfego de automóveis foi avaliado em associação aos riscos cardiometabólicos- interleucina 6(IL-6), glicemia de jejum, modelo de avaliação da homeostase de resistência à insulina (HOMA-IR), lipoproteína colesterol de baixa densidade (LDL-C), PAS e PAD, em Shanghai. Os autores concluíram que a exposição crônica à poluição do ar relacionada ao tráfego pode estar associada a mecanismos inflamatórios sistêmicos e estresse oxidativo, levando à rigidez das paredes arteriais, hipertensão arterial e resistência à insulina (Jiang et al., 2016).

Em um estudo semelhante, Chuang et al., (2010) pesquisaram as alterações na pressão arterial, glicemia e lipídios sanguíneos e os níveis de  $PM_{10}$  e  $O_3$ , em uma base populacional com 7578 indivíduos (16 a 90 anos) em Taiwan no ano de 2002. Os resultados mais expressivos obtidos por modelos aditivos generalizados associados ao  $PM_{10}$  foram: elevação dos seguintes

desfechos: PAS (ao acréscimo interquartilico de  $34\mu\text{g}/\text{m}^3$  do  $\text{PM}_{10}$  do dia anterior (lag1), uma elevação de 0,47 mmHg; (IC95%: 0,09; 1,02), triglicerídeos, apolipoproteína B, hemoglobina A1c e redução do colesterol de alta densidade. O aumento do  $\text{O}_3$  nas médias móveis dos 3 e 5 dias prévios estava relacionado: ao aumento da PAD 0,37mmHg (IC95%: 0,04; 0,69) e de 0,30mmHg(IC95%: -0,03; 0,62), respectivamente, apolipoproteína B e hemoglobina A1c. Com estes achados, concluíram que  $\text{PM}_{10}$  e  $\text{O}_3$  poderiam estar associados ao desenvolvimento da aterosclerose, o que poderia ser uma ligação com as doenças CV.

Alguns estudos relevantes a longo prazo merecem ser destacados por serem pouco realizados e de suma importância. Em 2012, Schwartz et al. avaliaram a associação da poluição do tráfego e a pressão arterial a longo prazo, em desenho longitudinal, numa amostra de 853 indivíduos do sexo masculino de uma coorte iniciada em 1963- Veterans Administration Normative Aging Study (NAS)-, durante 1996 a 2008. Houve um georreferenciamento das residências dos participantes com predição diária da exposição ao *Black Carbon* (BC), baseado em modelo espaço-temporal de 82 áreas da cidade de Boston. A metodologia de análise dos dados realizada por modelos mistos e as covariáveis foram: idade, IMC (índice de massa corporal), tabagismo, consumo de álcool, glicemia de jejum, medicações CV, escolaridade, renda familiar, dia da semana e estação do ano da visita clínica. Em seus resultados, encontraram associação positiva entre os níveis de BC e a pressão arterial (PAS e PAD): o acréscimo interquartilico de  $0,32\mu\text{g}/\text{m}^3$  de BC estava relacionado com elevação da PAS de 2,64 mmH (IC95%: 1,47; 3,80) e de 2,41mmHg da PAD (IC95%: 1,77; 3,05).

Em 2014, Fuks et al. publicaram um estudo multicêntrico europeu, resultante de um projeto de pesquisa sobre os efeitos da poluição do ar do tráfego na saúde. Foram selecionadas 15 coortes de base populacionais de 9 países (projeto ESCAPE). Eles investigaram a prevalência da hipertensão arterial em associação com MP e  $\text{NO}_x$  em 113.926 participantes residentes a 100m de uma grande rodovia. Em participantes sem uso de anti-hipertensivos, houve fraca associação positiva nas PAS e PAD: 0,35 mmHg (IC95%: 0,02; 0,68) e 0,22 mmHg (IC95%: 0,04; 0,40) por 4.000.000 veículos X m/dia, respectivamente. A prevalência de hipertensão arterial foi elevada, mas sem evidente associação com os poluentes do ar.

Em outro estudo, Chen et al., (2015) pesquisaram  $\text{PM}_{10}$ ,  $\text{PM}_{2,5}$  e  $\text{NO}_2$  em associação com PA em 27.752 idosos (maiores de 65 anos), em Taipei (Taiwan), em 2009. Os resultados foram pequenos efeitos do  $\text{PM}_{10}$  e do  $\text{NO}_2$  na PAD. Nenhum efeito foi observado na PAS na associação com os poluentes citados. Shanley et al., (2016), por sua vez, fizeram uma exposição a longo prazo ao MP e o risco de doença CV, mais especificamente sobre os níveis de lipídios sanguíneos e a pressão arterial em uma grande coorte de 11.623 adultos (média de idade:41

anos), através do Third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III), nos EUA, de 1988 a 1994. A associação entre  $PM_{10}$  e os desfechos foi realizada por regressão linear multivariada. Um aumento interquartilico de  $11,1\mu g/m^3$  de  $PM_{10}$  estava associado a elevação de 2,42% de triglicerídeos (IC95%: 1,09 a 3,76) e de 1,43%(IC95%: 1,21 a 1,66) no colesterol total. Os efeitos na pressão arterial foram modestos. Dong et al. (2013) estudaram a prevalência de HAS e efeitos na PA associada aos poluentes do ar ( $PM_{10}$ ,  $O_3$ ,  $NO_2$  e  $SO_2$ ) em 24845 adultos de 11 distritos de três cidades chinesas (Shenyang, Anshan e Jinzhou). Os achados foram o aumento do risco de HAS e das médias de PAS e PAD associados aos acréscimos de  $PM_{10}$ ,  $SO_2$  e  $O_3$ . Dado o exposto, considera-se que a dimensão da população exposta à poluição do ar, mundialmente, causaria pequenos efeitos a longo prazo nos níveis de pressão arterial e poderiam ter uma enorme magnitude em saúde pública (Brook et al., 2008). A síntese da revisão bibliográfica para a pesquisa da associação entre pressão arterial e poluição do ar foi realizada com os seguintes descritores, em inglês, no *pub med*-“*blood pressure in adults and air pollution outdoor*” e “*health subjects adults blood pressure and air pollution*”, sendo descrita a seguir na tabela 2 contendo 26 estudos.



Tabela 2 - Estudos da revisão bibliográfica entre associação da pressão arterial e a poluição do ar em adultos

(continua)

<b>Autores</b>	<b>Região (País)</b>	<b>Desenho e duração</b>	<b>População estudo</b>	<b>Desfechos</b>	<b>Exposição: poluentes do ar</b>	<b>Métodos estatísticos</b>	<b>Variáveis de ajuste</b>	<b>Resultados</b>
Ibaldi-Mulli et al., 2001	Alemanha (Augsburg)	medidas repetidas 1984–1985 e 1987-1988	base populacional: MONICA survey Estudo de risco CV N=2607 (25-64 anos)	PAS, PAD	SO2, PTS, CO lags: 0 a 5 dias e médias móveis: m5	modelos de regressão Gaussiano para medidas repetidas	temperatura, pressão atmosférica, umidade, sexo, IMC, tabagismo, colesterol total, medicação CV	↑ PAS: 0,74 mmHg (IC95%=0,08;1,40) c/↑SO2(80µg/m3) e 1,79mmHg (IC95%=0,63;2,95) c/ ↑ PTS (90 µg/m3)
Zanobetti et al., 2004	EUA (Boston)	painel 1999 e 2001	Indivíduos com coronariopatias N=62 (39–90anos)	PAS, PAD e FC	PM2,5, NO2, SO2, CO, <i>Black carbono</i> (BC), O3 lags: 0 a 5 dias	modelos de efeitos mistos	sexo, idade, IMC, hora do dia, temperatura	↑PM2,5 associado ↑PAS e PAD na m5 e no lag 2
Ibaldi-Mulli et al., 2004	Alemanha, Holanda e Finlândia	painel 1998–1999 curto prazo	Indivíduos com coronariopatias N=131 (>50 anos) Não fumantes	PAS, PAD e FC	PM2,5, PM0,1, SO2, NO2 lags 0-5 dias	regressão linear com estimativas de efeito agrupado	temperatura, pressão atmosférica, umidade, tabagismo, medicações CV, dia da semana e tendência	↑ PM0,1: ↓ PAS e PAD na média 5 dias.  PM2,5: pequena ↓ PAD lag0

Tabela 2 - Estudos da revisão bibliográfica entre associação da pressão arterial e a poluição do ar em adultos

(continua)

<b>Autores</b>	<b>Região (País)</b>	<b>Desenho e duração</b>	<b>População estudo</b>	<b>Desfechos</b>	<b>Exposição: poluentes do ar</b>	<b>Métodos estatísticos</b>	<b>Variáveis de ajuste</b>	<b>Resultados</b>
de Paula Santos et al., 2005	Brasil (São Paulo)	painel 2000 a 2001 curto prazo	guardas de trânsito N=48 sexo masculino não fumantes	PAS, PAD e variabilidade da FC(VFC)	PM10, PM2,5, NO2, SO2 lags: 0 a 5 dias e médias-móveis-2,3 e 5 dias	equações de estimação generalizadas	temperatura, umidade, IMC, tabagismo, colesterol total, tempo de trabalho(anos), uso medicação CV ou respiratória	↑ IQ CO: ↑2,6 mmHg PAS (CI95%: 1,0;4,2) e 1,8 mmHg PAD (CI95%:0,8;2,8). PM10 e NO2 nenhum efeito significativo na PA. SO2 pequenos efeitos na PA e FC.
Mar et al., 2005	EUA (Seattle)	Painel 1999 a 2001 curto prazo	Indivíduos com: CV ou DPOC e saudáveis N=88 (>57 anos)	PAS, PAD, FC, SatO2	PM2,5, PM10 ( <i>indoor e outdoor e pessoal</i> ) lags: 0 a 10	equações de estimação generalizadas	temperatura, umidade, sexo e IMC	Indivíduos saudáveis: pequeno ↑PAS associado ↑ PM2,5 e PM10 (indoor e outdoor)
Madsen e Nafstad, 2006	Noruega (Oslo)	painel maio/2000 a set/2001 curto prazo	População geral N=18770 (30-76 anos) HUBRO <i>survey</i>	PAS, PAD	PM10, PM2,5, NO2 Concentrações: anuais, mensais e diárias em modelos de 4 níveis de exposição	modelo de regressão linear generalizado	temperatura, estação, dia da semana, tabagismo, mês, uso de medicação, escolaridade, sexo, idade, IMC e álcool	Nenhum efeito significativo dos poluentes na PAS e PAD. ↓temperatura (10C) ↑PAS e PAD

Tabela 2 - Estudos da revisão bibliográfica entre associação da pressão arterial e a poluição do ar em adultos

(continua)

<b>Autores</b>	<b>Região (País)</b>	<b>Desenho e duração</b>	<b>População estudo</b>	<b>Desfechos</b>	<b>Exposição: poluentes do ar</b>	<b>Metodos estatísticos</b>	<b>Variáveis de ajuste</b>	<b>Resultados</b>
Harrabi et al., 2006	França (Bordeaux)	transversal fev/1999 a fev/2001 Curto prazo	Base populacional N=2612 (65-84 anos)	PAS	PM10 lags: h-0, 3, 5 e dias- 0 a 5 médias-móveis destes dias	modelo de regressão linear	idade, sexo, IMC, estado civil, atividade, física, tabagismo, uso de anti-hipertensivos, doenças CV, asma, hipertensão arterial, temperatura, umidade e pressão atmosférica	5hs prévias de exposição: ↑10µg/m3 PM10- ↓1,12mmHg PAS (CI95%= 1,9; 0,30) e 3hs prévias resultado semelhante (- 1,10mmHg)
Choi et al., 2007	Coreia do Sul (Incheon)	transversal 2001 a 2003 curto prazo	Indivíduos saudáveis N=10459 Adultos	PAS, PAD	PM10, SO2, NO2, O3 (nível pessoal e <i>outdoor</i> ) (lags0-3) efeito sazonal	Modelos de regressão múltipla teste t e análise de variância: associação variáveis características pessoais e pressão arterial	idade, sexo, tabagismo, uso de álcool, IMC, glicemia, colesterol total, temperatura, umidade e pressão atmosférica	Verão: PM10 e NO2 associados a PA: PM10: ↑PAS nos lags 0, 1 e 2; e ↑ PAD: lags 0 e 1. inverno: O3: lag 0 e lag2 e ↑ PAS; e SO2: lag 1 e ↑PAS.

Tabela 2 - Estudos da revisão bibliográfica entre associação da pressão arterial e a poluição do ar em adultos

(continua)

<b>Autores</b>	<b>Região (País)</b>	<b>Desenho e duração</b>	<b>População estudo</b>	<b>Desfechos</b>	<b>Exposição: poluentes do ar</b>	<b>Metodos estatísticos</b>	<b>Variáveis de ajuste</b>	<b>Resultados</b>
Auchincloss et al., 2008	EUA (6 cidades)	transversal (multicêntrico) curto prazo	Indivíduos saudáveis N= 5112 (45-84 anos) Coorte MESA	PAS, PAD, PP, PAM	PM2,5 médias: 1, 2, 7, 30 e 60 dias prévios (m1,m2,m7, m30 e m60)	modelos equações generalizadas e regressão linear multivariada	Sexo, idade, raça, IMC, anti-hipertensivos, renda, escolaridade, tabagismo, DM 2, uso de álcool, atividade física, temperatura e pressão atmosférica	↑10µg/m3 de PM2,5: m30:↑1,12 mmHg na PP (IC95%:0,28;1,97); e ↑0,99 mmHg na PAS (IC95%:0,15;2,13). nenhum efeito significativo: PAM e PAD
Dvonch et al., 2009	EUA (Detroit) 3 áreas com diferentes níveis de poluição	Painel maio/2002 a abril/2003 curto prazo	População geral (saudáveis) N=347 adultos	PAS e PAD	PM2,5 lags-1 a 5	análises multivariadas	sexo, idade, raça, IMC, anti-hipertensivos, renda, escolaridade, tabagismo, DM, colesterol total; temperatura, umidade, pressão atmosférica e vento	↑10 µg/m3 PM2,5: ↑3,2mmHg PAS na área menos poluída e ↑8,6mmHg PAS na área mais poluída ↑ efeito: uso anti-hipertensivos e idade <55anos
Lin et al., 2009	Taiwan (Taipei)	Painel abril/2008 a agosto/2008 curto-prazo	População geral (estudantes) N=40 média da idade=22anos	PAS e PAD, FC	PM10, PM2,5, NO2 (indoor) lags: 1-8hs antecedentes	modelos de efeitos mistos	sexo, idade, IMC, status da janela, (aberta/fechada), dia da semana, temperatura e umidade	↑ PM10 e PM2,5: associados ↑PAS, PAD e FC

Tabela 2 - Estudos da revisão bibliográfica entre associação da pressão arterial e a poluição do ar em adultos

(continua)

Autores	Região (País)	Desenho e duração	População estudo	Desfechos	Exposição: poluentes do ar	Métodos estatísticos	Variáveis de ajuste	Resultados
Mordukhovich et al., 2009	EUA (Boston)	Medidas repetidas abril/1999 a dez/2007	Coorte NAS* Idosos: sexo masculino N=791 (baseline) N=461 (final)	PAS, PAD	<i>Black carbon</i> (BC) PM2,5: média móvel de 7 dias modificador de efeito: variações genéticas ligadas ao estresse oxidativo	Modelos de efeitos mistos com intercepto aleatório estrutura de covariância "compound symmetry"	Idade, tabagismo, uso de álcool, raça/etnia, IMC, glicemia, escolaridade, Diabetes mellitus, uso de anti-hipertensivos, momento da visita: dia da semana, hora e estação, temperatura e umidade	↑1 DP em BC: ↑ 1,5mmHg na PAS(IC95%: 0,1–2,8) e 0,9mmHg na PAD(CI95%: 0,2;1,6). nenhum efeito das variações genéticas testadas e do PM2,5 nas PAS e PAD
Chiarelli et al., 2011	Brasil (São Paulo)	transversal abril a maio de 2008 curto prazo	Guardas-trânsito N=19 (30-60 anos) sexo masculino	PAS, PAD e PAM	PM10 e O3 lags horários das 5hs: lags: 0 a 5; efeito cumulativo: médias 2hs(m2) e 5hs(m5)	Modelos de efeitos mistos	temperatura, umidade, idade e IMC	↑IQ 33µg/m3 PM10: ↑2,58mmHg (CI95%:1,25;3,80) na PAS em m5. ↑IQ 49 µg/m3 O3: ↑1,63mmHg (CI95%:0,73;2,52) na PAD nos lags: 2 a lag 4
Hampel et al., 2011	França (Nancy e Poitiers)	medidas repetidas dezembro/2002 a julho/2006	Gestantes N=1500 Média idade: 29,1 anos	PAS e PAD	NO2, PM10 temperatura lag em dias: (lag0 e médias-móveis de 2,3,4,5,6 dias)	Modelos mistos aditivos covariância estruturada	tabagismo, DM, HAS, peso, altura, IMC, idade gestacional, idade, temperatura, umidade e pressão atmosférica	↓10C temperatura ↑0,5% PAS(lag 0). ↑ NO2: ↓P AS nos lags 1,5,6,7 . ↑ PM10: ↑ PAS no 1trim e ↓ nos demais. nenhum efeito PAD

Tabela 2 - Estudos da revisão bibliográfica entre associação da pressão arterial e a poluição do ar em adultos

(continua)

<b>Autores</b>	<b>Região (País)</b>	<b>Desenho e duração</b>	<b>População estudo</b>	<b>Desfechos</b>	<b>Exposição: poluentes do ar</b>	<b>Métodos estatísticos</b>	<b>Variáveis de ajuste</b>	<b>Resultados</b>
Cosselman et al., 2012	EUA (Washington)	Crossover Estudo de exposição	Indivíduos saudáveis N=45 não fumantes Idade:18-49anos	PAS, PP, PAD	Fumaça diesel: 3hs,5hs 7hs e 24hs: PM2,5, O3, NO2 , SO2	Modelos de efeitos mistos	Sexo, uso anti-hipertensivos, IMC, percepção da exposição	↑ PAS em todos lags durante e após-exposição
Hoffmann et al., 2012	EUA (Boston)	painel set/2006 a julho/2010	Indivíduos com DM tipo 2 N=70 (40-85 anos)	PAS e PAD	PM2,5, O3, BC e Temperatura lags 1 a 5 dias	Modelos de efeitos mistos	estação do ano, temperatura, umidade, IMC, raça, HBA1c, tempo de DM e idade.	↑ PAS associada ao PM2,5 e BC.  O3 associado a ↓PAS. Temperaturas mais altas ↓PAS
Jacobs et al., 2012	Bélgica (Antuérpia)	painel junho/2007 a outubro/2009	população geral: N=88 não fumantes média idade: 82,1 anos	PAS, PAD , PP	PM2,5, PM10, vanádio, ferro, níquel, cobre, ácido sulfúrico lag de 24hs	Modelos de efeitos mistos	sexo, idade, IMC, local residência, temperatura e uso de anti-hipertensivos	↑ 20,8 µg/m3 PM2,5: ↑4mmHg PP nos que usavam anti-hipertensivos.
Wing et al., 2013	EUA (Carolina do Norte)	Medidas repetidas 2003-2005 Curto-prazo	população geral: (saudáveis) N=101 adultos não fumantes  Abatedouro de porcos-exposição	PAS e PAD	PM10, Estresse, odor (H2S) (turno do dia: manhã ou tarde)	Modelo de efeitos mistos	idade, sexo, período do dia e uso anti-hipertensivos	↑ PM10: ↓0,06mmHg PAD, ↑ PAS e PAD pelo estresse e odor mais significativos

Tabela 2 - Estudos da revisão bibliográfica entre associação da pressão arterial e a poluição do ar em adultos

(continua)

<b>Autores</b>	<b>Região (País)</b>	<b>Desenho e duração</b>	<b>População estudo</b>	<b>Desfechos</b>	<b>Exposição: poluentes do ar</b>	<b>Métodos estatísticos</b>	<b>Variáveis de ajuste</b>	<b>Resultados</b>
Zhang et al., 2013	China (Pequim)	Quasi-experimental com abordagem de painel em 3 períodos: antes, durante, após jogos Olímpicos: junho a out/2008	População geral (Saudáveis) N=125 adultos (19-33 anos) não fumantes	PAS e PAD, FC, VFC, biomarcadores inflamatórios e de estresse oxidativo	PM2,5, CO, NO2, O3, SO2 lags:0 a lag6 dias	equações estruturais e modelos de efeitos mistos	temperatura, dia da semana, sexo	↓ na FC, PAS e dos biomarcadores durante o período dos jogos olímpicos
Foraster et al., 2014	Espanha (Girona)	Coorte (Estudo REGICOR*) 2003 a 2006 Longo prazo	população geral: (saudáveis) N=3700 (35 a 83 anos)	PAS, PAD	NO2 (tráfego) lags: 0 a 3 dias modelos de regressão land use noturno: <i>indoor</i> (Lind) e <i>outdoor</i> (Lout)	Modelos de regressão logística e linear multivariada	anti-hipertensivos, tabagismo, uso de álcool, escolaridade, DM*, DCV, IMC, hipertensão arterial, sexo, idade e ruído do transporte	↑temperatura 5C e ↑ 10µg/m <sup>3</sup> NO2; Lind: ↑1,23 mmHg (IC95%=0,21;2,25) na PAS e ↑0,56mmHg (IC 95%=-,03;1,14) na PAD
Liu et al., 2014	Canadá (Sault St Marie e Ontario)	Crossover maio/2010 a agosto 2010	População geral: (saudáveis) N=66 Idade:18-34 anos  Ambiente próximo a indústria de aço	PAS, PP, PAD	SO2, NO2, CO, PM2,5, O3, P0,1 Mensuração (h/h) por 8hs consecutivas	Modelos de efeitos mistos	temperatura, umidade, sexo	NO2, SO2, CO e P0,1: associadas ao ↑ PP

Tabela 2 - Estudos da revisão bibliográfica entre associação da pressão arterial e a poluição do ar em adultos

(continua)

<b>Autores</b>	<b>Região (País)</b>	<b>Desenho e duração</b>	<b>População estudo</b>	<b>Desfechos</b>	<b>Exposição: poluentes do ar</b>	<b>Métodos estatísticos</b>	<b>Variáveis de ajuste</b>	<b>Resultados</b>
Giorgini et al., 2015	EUA (Michigan)	transversal 3 visitas: jan/2003 a agosto 2011 curto prazo	Indivíduos em reabilitação cardíaca N=2078 (adultos)	PAS, PAD, FC	PM2,5 e temperatura lags: 0-7 dias	Regressão linear múltipla	IMC, idade, sexo, O3(lag 0) uso anti-hipertensivos, tabagismo e DM	↑ PM2,5 (lags4-6): ↑ PAS de 2,1-3,5mmHg e ↑ PAD de 1,7-1,8mmHg. ↑ temperatura: ↓PAS e PAD.
Goldberg et al., 2015	Canadá (Montreal)	painel 2008-2010 2 meses consecutivos curto prazo	Indivíduos com insuficiência cardíaca congestiva N=55 adultos sexo masculino	PS, PD, FC, SatO2, estado de saúde, dispneia noturna	PM2,5 e CO lags: 0-7 dias	Modelos de efeitos mistos	peso, temperatura corporal, Nu copos de líquido e de comprimidos na noite anterior, temperatura e umidade	↑ PM2,5: ↑ PAS e PAD m2. ↑ temperatura: ↓PAS e PAD
Tsai et al., 2015	Suíça (Geneva e Lausanne)	transversal 2003-2006 Curto Prazo	2 bases populacionais: N=5605(35-74anos) N=6183(35-75anos)	PAS, PAD, PP	PM10 lags: 0 a 7 dias	Modelos de regressão linear múltipla	idade, sexo, IMC, anti-hipertensivos, tabagismo, DM*, álcool e temperatura	↑PM10: ↑PP: 0,58 mmHg (CI95%:0,29;0,87) e PAS:0,49 mmHg (CI95%:0,056;0,92)



Tabela 2 - Estudos da revisão bibliográfica entre associação da pressão arterial e a poluição do ar em adultos

(conclusão)

<b>Autores</b>	<b>Região (País)</b>	<b>Desenho e duração</b>	<b>População estudo</b>	<b>Desfechos</b>	<b>Exposição: poluentes do ar</b>	<b>Métodos estatísticos</b>	<b>Variáveis de ajuste</b>	<b>Resultados</b>
Brook et al., 2016	China (Pequim)	painel fev/2012 a julho/2013 curto prazo	Indivíduos com síndrome metabólica N=65 adultos não fumantes	PAS e PAD, biomarcadores de resistência insulínica, VFC *	PM2,5 e BC ( <i>outdoor</i> e pessoal) lags 1-7 dias	Modelos de efeitos mistos  (com intercepto aleatório)	Sexo, idade, hipertensão arterial, temperatura, umidade e dia da visita	↑ 67,2 µg/m <sup>3</sup> de PM2,5: ↑ PAS(2-2,7mmHg) (m7) e ↑ 3,6 µg/m <sup>3</sup> de BC: ↑ PAD (1,3mmHg) m2 e m7
Nyhan et al., 2018	EUA (Boston)	medidas repetidas 7 fases: cada 3 a 5 anos; 1998 a 2013 curto prazo	Coorte NAS* N=852 Idosos sexo masculino	PAS e PAD	Partículas radioativas(PR): atividade β bruta, BC, número de partículas(PN) e PM2,5  médias móveis: 1,7,14,21 e 28 dias  (m1,m7,m14,m21 e m28)	Modelos de efeitos mistos  (com intercepto aleatório para cada indivíduo)	Idade, IMC, anti-hipertesivos, escolaridade, tabagismo, DM*, álcool, glicemia de jejum, temperatura, umidade, dias da estação do ano	↑ da exposição às PR- o efeito aumenta com o tempo, sendo maior m28 de: ↑3,94mm Hg PAS (CI95%: 2,62;5,27) e ↑2,95mmHg(CI95%:2,25;3,66) na PAD.  BC e PN atenuam o efeito de PR e PM2,5 o mantém estável

Dentre os artigos nacionais citados na tabela 2 merecem ser enfatizados com mais detalhamento dois estudos nacionais de dados primários em painel e pressão arterial associados à poluição do ar. O primeiro, de Paula Santos et al. (2005), investigou os efeitos da poluição do ar na pressão arterial e na variabilidade cardíaca (VFC) em controladores de tráfego na cidade de São Paulo. Em uma amostra de 48 indivíduos do sexo masculino saudáveis (31 a 55 anos), mensurações horárias da PA e eletrocardiográficas eram realizadas por 24hs em três ocasiões diferentes: invernos de 2000 e de 2001 e verão de 2001. A modelagem dos dados foi a regressão linear com equações generalizadas utilizadas para estimar os efeitos da poluição na VFC e na PA. As variáveis de ajuste descritas utilizadas: idade, IMC, umidade e temperatura. Um aumento IQ em CO (1,1ppm) era associado ao aumento de 2,6mmHg (IC95%: 1,0;4,2); 1,8 mmHg (IC95%: 0,8; 2,8) e 2,4 mmHg (IC95%: 1,1; 3,6) na PS, PAD e PAM, respectivamente. O SO<sub>2</sub> também mostrou efeitos significativos na PA e na VFC. Nenhum efeito foi observado entre PM<sub>10</sub> e as medidas pressóricas supracitadas.

O segundo, por seu turno, de Chiarelli et al., (2011), pesquisou a associação entre a PA e PM<sub>10</sub> e O<sub>3</sub> em guardas de trânsito durante turno de trabalho (6h e 40 m), em Santo André (São Paulo), no período de um mês (abril a maio de 2008). O desenho do estudo foi em painel e contou com uma amostra de 19 homens saudáveis, não fumantes (idade de 30 a 60 anos); seu desfecho: mensurações da PA durante o dia de trabalho. No total, 96 medidas de PA em 24h, sendo excluídas as durante o sono, devido à queda fisiológica esperada. Na análise estatística foi utilizado o modelo linear de efeitos mistos para correlacionar a poluição às medidas de PAS e PAD. As aferições da PA eram associadas às mensurações horárias das 5h precedentes (lag0 a lag 5) dos níveis de poluentes e os efeitos cumulativos destes através de médias móveis (2h e 5h). Os achados foram aumentos modestos da PAS e PAD associados ao PM<sub>10</sub> e O<sub>3</sub>. Cada acréscimo interquartilico (IQ) de 33µg/m<sup>3</sup> do PM<sub>10</sub> estava relacionado à elevação de 2,58mmHg (IC95%: 1,25;3,80) da PAS na média móvel de 5h com efeito iniciando no lag0; O<sub>3</sub>(IQ de 49 µg/m<sup>3</sup>): aumento de 1,63mmHg(IC95%: 0,73;2,52) na PAD iniciando no lag2 até o lag4.

Outros dois artigos de dados secundários nacionais foram obtidos na busca. O primeiro, Arbex et al., (2010), apresentou um estudo de séries temporais e pesquisou as admissões hospitalares diárias por hipertensão arterial em todas as idades em associação com a concentração diária de PTS (µg/m<sup>3</sup>), no período março de 2003 a julho de 2004, em Araraquara (São Paulo). A modelagem foi por regressão linear generalizada de Poisson com a exposição ajustada por temperatura e umidade. O aumento de 10µg/m<sup>3</sup>de PTS na média móvel de 3 dias levou ao acréscimo de 12,5% (IC95%: 5,6%;19,9%) nas admissões hospitalares por hipertensão

arterial, correspondendo a uma elevação de 30% em relação ao período de não colheita de cana-de-açúcar.

O segundo artigo, Nascimento e Franscisco et al., (2013) é semelhante ao que foi citado há pouco, contendo desenho ecológico com a mesma metodologia estatística e desfecho-internações hospitalares por hipertensão arterial e poluição do ar, realizado na cidade de São José dos Campos (SP), de janeiro de 2007 a dezembro de 2010. Os poluentes pesquisados foram: PM<sub>10</sub>, O<sub>3</sub> e SO<sub>2</sub> nos períodos de até 4 dias antecedentes (dia da aferição-lag 0 até 4 dias-lag2, lag3e lag4). Os resultados também mostraram o aumento do risco das admissões em 13% (variando de 1,009 a 1,019) associadas ao acréscimo de 10µg/m<sup>3</sup> no PM<sub>10</sub>.

Deve-se destacar também na tabela 2 o estudo de Nyhan et al., (2018), pois é o primeiro que pesquisou a radioatividade da poluição através das partículas radiotivas (PR) (atividade β bruta) do MP (BC, PM<sub>2,5</sub> e PNC) e seus efeitos na saúde, no caso específico nas PAS e PAD. Este estudo foi realizado na coorte NAS (Normative Aging Study), constituída por indivíduos sexo masculino saudáveis (início-1963), totalizando uma amostra de 852 participantes. As elevações da PR no 28º dia de defasagem estava associado com aumentos de 2,95mmHg (IC95%:2,25;3,66) na PAD e 3,94mmHg (IC95%:2,62;5,27) na PAD. Os efeitos se mantiveram significativos, mesmo se associados os demais poluentes.

Em uma revisão sistemática recente com metanálise, Yang et al., (2018) investigaram a associação global entre PA e a poluição do ar, avaliando 9.158 estudos publicados até 25 de março de 2017 procedentes de três bancos de dados em inglês e quatro chineses. Na metanálise foram incluídos 100 estudos, dos quais 49 eram de longo prazo e 51 de curto prazo; 81 em população saudável e 19 em pacientes com doenças crônicas diversas (CV, diabetes mellitus, neoplasias entre outras). Na estimação dos efeitos, duas classificações de variáveis da PA em associação com a poluição do ar foram utilizadas: 1-hipertensão como variável binária e *Odds Ratio* (OR) como a medida; 2-variável contínua (PAS e PAD) e o valor de  $\hat{\beta}$  (estimativa de efeito) como a mensuração definida para cada acréscimo de 10µg/m<sup>3</sup> de concentração do poluente do ar. Os poluentes pesquisados foram: PM<sub>10</sub>, PM<sub>2,5</sub>, O<sub>3</sub>, CO, SO<sub>2</sub>, NO<sub>2</sub>, NO<sub>x</sub>. A maioria dos estudos assumiram relação linear entre a poluição do ar e a hipertensão arterial ou PA (PAS e PAD) sendo o modelo linear generalizado o mais utilizado. Os resultados mais expressivos foram: efeito global, associação significativa entre exposição a longo prazo do PM<sub>2,5</sub> e a hipertensão arterial (OR=1,05) e efeito dos poluentes PM<sub>10</sub>, PM<sub>2,5</sub> e NO<sub>2</sub> com PAD ( $\hat{\beta}$ :0,47e 0,86mmHg). A curto prazo, exposição a quatro poluentes (PM<sub>10</sub>, PM<sub>2,5</sub>, NO<sub>2</sub> e SO<sub>2</sub>) associada com a hipertensão (OR: 1,05-1,10) e PAD ( $\hat{\beta}$ :0,15-0,64 mmHg) e a dois (PM<sub>2,5</sub> e

SO<sub>2</sub>) associados à PAS ( $\hat{\beta}$ : 0,53-0,75mmHg), respectivamente. Esta revisão conclui que os fatores sociodemográficos e geográficos podem ser modificadores de efeitos. Nas análises estratificadas- homens, norte-americanos e asiáticos e áreas com níveis elevados de poluição- mostraram efeitos maiores na PA.

#### 1.1.4 Poluição do ar em associação à pressão arterial e à função pulmonar

Os artigos encontrados na revisão bibliográfica sobre a associação da poluição do ar à pressão arterial e ao pico de fluxo expiratório conjuntamente foram pouco frequentes, sendo os mais importantes descritos a seguir.

Linn et al., (1999) realizaram um estudo de painel com 30 indivíduos (56 a 83 anos) com DPOC grave residentes, em Los Angeles (EUA) e pesquisaram a associação entre concentrações de PM<sub>2,5</sub> e PM<sub>10</sub> (ambiente interno, externo e pessoal), função pulmonar (VEF<sub>1</sub>, PFE e CVF por espirometria- pneumotacógrafo portátil), PA, SaO<sub>2</sub> (saturação arterial de oxigênio) e monitorização eletrocardiográfica (detecção de arritmias e FC). O período de coleta dos dados foi de 4 dias consecutivos durante outono e inverno. Os poluentes analisados foram: PM<sub>10</sub>, PM<sub>2,5</sub>, O<sub>3</sub>, NO<sub>2</sub> e CO. Nenhum efeito significativo foi encontrado entre poluição do ar e a função pulmonar. Observou-se aumento significativo na PAD: 0,09mmHg para cada aumento de 10µg/m<sup>3</sup> de PM<sub>10</sub> ( $r^2 = 0,04$ ,  $p = 0,03$ ).

Jansen et al., (2005), em um estudo de painel, mensuraram a pressão arterial, frequência de pulso, feNO, parâmetros funcionais respiratórios pela espirometria (VEF<sub>1</sub>, CFV, VEF<sub>1</sub>/CFV, PFE, FEF<sub>25-75%</sub>), saturação de oxigênio de pulso em associação PM<sub>10</sub>, PM<sub>2,5</sub> e BC (ambiente externo, interno e pessoal) durante 12 dias consecutivos em 16 pacientes (60-83 anos), asmáticos ou DPOC, em Seattle (EUA), em 2002. Na metodologia estatística foram utilizados modelos de efeitos mistos e as variáveis de ajuste foram: temperatura ambiente, umidade, idade, NO<sub>x</sub>, uso de medicação respiratória anti-inflamatória. Em seus resultados não houve efeitos na associação da poluição com os desfechos citados, exceto na feNO, que houve um aumento de 10µg/m<sup>3</sup> de PM<sub>10</sub> e PM<sub>2,5</sub> do ar ambiente; observou-se, também, um aumento de 5,9 (IC95%: 2,9; 8,9) e 4,2ppb na feNO, respectivamente, e aumentos menores, mas significativos entre BC.

Cakmak et al., (2014), em um estudo canadense, encontraram em seus resultados aumentos na pressão arterial (PAS e PAD) e redução da capacidade pulmonar em 4% em

associação com metais pesados do  $PM_{2,5}$  (cádmio, vanádio, estrôncio, zinco, chumbo), em uma população de 59 adultos saudáveis.

Mu et al., (2014) realizaram um estudo de painel com 201 adultos saudáveis (20 a 65 anos) com objetivo de pesquisar se as mudanças de exposição a curto prazo ao MP estavam associadas à função pulmonar (pico de fluxo expiratório), à frequência respiratória e à pressão arterial. Os desfechos foram mensurados em três momentos associados aos jogos olímpicos (antes, durante e após). A exposição foi o MP mensurado em vários tamanhos:  $PM_1$ ,  $PM_{2,5}$ ,  $PM_7$ ,  $PM_{10}$  e as PTS. Os resultados encontrados revelaram que não foram observados efeitos evidentes na pressão arterial. O PFE aumentou 17% nos seguintes subgrupos: mulheres, participantes mais jovens e não tabagistas e 13% nos mais idosos, sexo masculino e tabagistas.

Stieb et al. (2017) descreveram os achados acerca da poluição do ar ambiente (outdoor) de uma zona rural (Canadá) e mensurações cardiopulmonares de numa população de adultos maiores de 55 anos, por 10 semanas consecutivas antes da atividade física em 2013(N=36) e 2014(N=41). Os desfechos pesquisados foram: pressão arterial, feNO, variabilidade da frequência cardíaca, pico de fluxo expiratório (medidor portátil *Mini-Wright*), parâmetros espirométricos e marcadores de urinários de estresse oxidativo. A exposição foi através do índice de saúde de qualidade do ar (ISQA) que incluiu média móvel de 3 h de três poluentes ( $NO_2$ ,  $PM_{2,5}$  e  $O_3$ ). A modelagem de efeitos mistos foi utilizada, com inclusão das seguintes variáveis ajustes em todos os modelos: sexo, idade, IMC, tabagismo e uso de medicações CV. Os efeitos observados foram subclínicos na frequência cardíaca (aumento de 2,1%) e no índice de hiperemia reativa (-6,5%) associado ao aumento interquartilico do ISQA ( $p<0,05$ ).

## **1.2 Manuscrito 2: Modelo preditivo do PFE em associação à poluição do ar e à pressão arterial**

As equações de normalidade dos valores de referência do PFE na determinação desta medida para adultos saudáveis não fumantes envolvem primordialmente as variáveis sexo, idade e as mensurações antropométricas (altura e peso). Outras características exploradas com destaque são a localidade, raça ou etnia, sendo estas básicas e designam a especificidade na pesquisa da função pulmonar a nível individual. Assim, pode-se citar um dos pioneiros neste tipo de estudos, Leiner et al., (EUA, 1963), que pesquisaram valores de normalidade do PFE (fluxométrico pelo aparelho *mini-Write*) em americanos com idade de 15 a 69 anos, chegando

a uma fórmula preditiva normal específica para cada sexo. Posteriormente, em diversas populações e países, outras pesquisas foram desenvolvidas nesta mesma linha, como a pesquisa de Gregg e Nunn (1973), em Londres, em indivíduos maiores de 14 anos saudáveis não fumantes (maioria adultos, poucos homens com mais de 54 anos), que utilizou idade e altura estratificados por sexo. Também Nunn e Gregg (1989) propuseram uma ampliação do estudo anterior original (última citação) estendendo a amostra para englobar indivíduos do sexo masculino mais velhos (maiores 65anos até 85 anos) e avaliando o efeito do tabagismo na função pulmonar dos mais idosos de ambos os sexos em novos modelos. Abascal et al., (2001), por seu turno, avaliaram indivíduos de 15 a 70 anos de ambos os sexos, em Cuba. Paes et al. (2009) observaram adultos maiores de 40 anos, no município de Pelotas (Rio Grande do Sul).

Em espirometria, incluindo o PFE, há vários estudos realizados e validados para cada população específica e localidade em que foi desenvolvido. É importante citar: Gupta et al. (1982) que utilizaram o modelo de regressão linear e as variáveis idade, altura e peso estratificado por sexo em adultos maiores que 17 anos (N=1239) e conseguiram explicar adequadamente o PFE em Nova Deli (Índia). Além disso, Gore et al., (1995), que analisaram 1302 indivíduos não fumantes de 18 a 78 anos na Austrália, concluindo que as equações encontradas não diferiram das anteriores em populações caucasianas. Ainda, Tan et al., (2011), no Canadá, que pesquisaram em adultos caucasianos de 20 a 90 anos oriundos de duas coortes: Canadian Obstructive Lung Disease (COLD) e Lung Health Canadian Environment (LHCE). As equações de referência associavam idade e altura aos parâmetros funcionais. Também Schnabel et al. (2010), que realizaram um estudo multicêntrico em três localidades diferentes da Alemanha, englobando 4059 adultos. Os determinantes significativos da função pulmonar (VEF<sub>1</sub>, CVF e PFE) nos modelos de regressão em todas as regiões foram: idade, altura, sexo e carga tabágica (maços-ano), sendo os três primeiros citados suficientes para explicar adequadamente a função pulmonar.

Os artigos encontrados na busca no pubmed com os descritores em inglês: *predictive model, predictive regression equations and peak flow meter* foram: Sastre et al., 2000, Pesola et al., 2004, Prasad et al., 2006, Kodgule et al., 2014 e Bouti et al., 2017. Sastre et al., (2000) pesquisaram em crianças de 9 a 15 anos (233 do sexo masculino e 243 do sexo feminino e altura de 96,8cm a 178,8cm, média=137,9cm) as diferenças de mensuração entre três modelos de aparelhos de pico de fluxo expiratório: *Vitalograph, Mini-Wright, PF-Control*. Estes concluíram que havia diferenças significativas entre os últimos ( $p<0,004$ ) e entre os sexos, sendo a altura a variável de melhor predição do PFE. Pesola et al., (2004) investigaram quais os preditores mais importantes na morbidade por asma que levavam às visitas nas emergências

por crises agudas, em pacientes adultos afro-americanos (N=237; média de idade=40,4 ±13,2 anos), em Harlem (Nova Iorque, EUA). Em seus resultados, o PFE uso diário foi o melhor preditor de hospitalização futura por asma.

Em 2006, Prasad et al., estabeleceram um modelo de predição de PFE em população saudável no norte da Índia, constituído por 897 indivíduos (681 homens e 216 mulheres) de 10 a 60 anos. O dispositivo de mensuração utilizado foi o *Mini-Wright peak flow meter*. Um único modelo foi satisfatório para o grupo etário de 10 a 18 anos e para os demais de 19 a 60 anos, porém, os modelos de regressão foram específicos por cada sexo.

Kodgule et al. (2014) desenvolveram equações de predição para adultos saudáveis na Índia, em uma amostra de 6138 indivíduos (sexo masculino: 3720 e feminino: 2418), na qual o PFE foi mensurado pelo *Breathometer™* (Cipla Ltd., India) com a escala da União Europeia para *peak flow meter*. Os participantes foram estratificados por idade e altura e as equações de referência obtidas foram, para homens:  $PEF = -1,807 (\text{idade}) + 3,206 (\text{altura})$ ; e para mulheres:  $PEF = -1,454 (\text{idade}) + 2,368 (\text{altura})$ .

Em 2017, Bouti et al., pesquisaram valores de referência para o PFE e sua correlação com  $VEF_1$  em uma população de adultos em Marrocos. Eles pesquisaram também as correlações dos valores de PFE entre as diversas metodologias de mensuração: espirométrico (PFE-S: SPIROLAB III –Medical International Research, Roma, Italy) e fluxométrico (PFE-F: pelo dispositivo portátil *Mini-Wright -Clement Clarke International Ltd., London, UK*). Em suas análises, as modelagens foram estratificadas por sexo, sendo a correlação de Pearson e a regressão linear simples as mais utilizadas. Os resultados mais expressivos foram: o PFE-S apresentou valores médios maiores que o PFE-F (homens:  $527 \pm 113L/\text{min}$  e  $460 \pm 127L/\text{min}$ ; mulheres:  $360 \pm 75L/\text{min}$  e  $303 \pm 81L/\text{min}$  ( $p < 0,0001$ ) respectivamente). A correlação foi positiva entre PFE-F, PFE-S e  $VEF_1$  em ambos os sexos, sendo maiores nos homens (PFE-F e  $FEV_1$  ( $r = 0,43$ ;  $p = 0,005$  em homens e  $r = 0,25$ ;  $p = 0,006$  em mulheres; PFE-S e  $VEF_1$  ( $r = 0,68$ ;  $p < 0,0001$  em homens e  $r = 0,45$ ;  $p < 0,0001$  em mulheres). As variáveis preditoras mais significativas foram a altura e idade, secundariamente o peso.

Um estudo multicêntrico englobando 17 países (inclusive o Brasil) em diversos continentes (Ásia, África, Américas do Sul e do Norte, Oriente Médio) inclusive o Brasil, após controlar a função pulmonar (CVF e  $VEF_1$ ) pela idade, sexo, altura e peso, pesquisou se os fatores ambientais, genéticos e socioeconômicos, escolaridade afetavam a mesma. Os seus resultados foram inconclusivos, exceto pelo fato de que a altura foi a variável mais relacionada às alterações na função pulmonar (associação positiva) e o aumento da idade relacionado ao declínio da mesma (Duong et al., 2013).

Os estudos sobre modelos de predição e função pulmonar em associação à poluição do ar não são usuais. A maioria das pesquisas fazem a investigação dos efeitos agudos ou crônicos da poluição na função pulmonar sem a construção de um modelo final complexo. Um dos mais importantes neste tipo de pesquisa foi Pope e Dockery (1992), que analisaram os efeitos agudos do  $PM_{10}$  na função pulmonar (PFE pelo dispositivo *Mini-Wright peak flow meter*) em crianças assintomáticas e sintomáticas respiratórias no Vale de Utah nos meses de inverno de 1990 e 1991. Os resultados mostraram que o aumento dos níveis de  $PM_{10}$  estava associado com diminuição no PFE em indivíduos assintomáticos e sintomáticos respiratórios, sendo mais proeminentes nestes últimos. Neas et al., (1995) pesquisaram os efeitos do  $O_3$ ,  $SO_2$ ,  $PM_{2,5}$  e partículas fortemente ácidas e o PFE em 83 crianças na Pensilvânia (EUA), durante o verão de 1990. Os resultados foram associação inversa mais significativa entre as partículas ácidas e o PFE e menor entre este último e o  $O_3$ . O  $PM_{10}$  a cada aumento de  $20\mu g/m^3$  em 24 h, associado a diminuição de 1,23L/m de variação no PFE (IC95%: -2,30; -0,17). Até o momento, nestas buscas bibliográficas não foram encontrados estudos que desenvolveram um modelo preditivo do PFE associado à poluição do ar em adultos.

### 1.3 Poluição do ar e o Município do Rio de Janeiro

A poluição do ar é identificada pela ultrapassagem dos níveis dos poluentes atmosféricos considerados adequados. Assim sendo, são estabelecidos os limites máximos destes constituintes, baseados em estudos científicos, para que os danos à saúde não ocorram ou sejam minimizados.

A quantidade mensurada do poluente do ar é denominada “concentração do poluente”, sendo definida com base na legislação do assunto, em padrões primário (níveis máximos limítrofes se ultrapassados causam efeitos maléficos na saúde) e secundário (níveis ideais para garantia de que se causarem efeitos danosos à saúde, à fauna, à flora e ao meio ambiente, que sejam mínimos). A legislação nacional é designada pelo Conselho Nacional de Meio Ambiente (CONAMA), por meio da Resolução nº 03, de 28 de junho de 1990. Os principais poluentes definidos por este órgão são:  $PM_{10}$ ,  $SO_2$ ,  $NO_2$ ,  $NO_x$ , CO,  $O_3$ , PTS, hidrocarbonetos. Os padrões primários e secundários são os mesmos valores para:  $PM_{10}$ -  $150\mu g/m^3$  em 24h e anual de  $50\mu g/m^3$ ;  $O_3$ -  $160\mu g/m^3$  em 1h e CO- 9ppm em 8hs e 35ppm em 1hora. Estes padrões são diferentes para o  $SO_2$ :  $365\mu g/m^3$  em 24h (padrão primário) e  $100\mu g/m^3$  em 24h (padrão secundário). Os



padrões primários ou secundários referentes às médias diárias- 8h, 1hora ou 24h- não devem ser excedidos mais de uma vez por ano. O  $PM_{2,5}$  não foi incluído. O estado de São Paulo é a única exceção nacional que desenvolveu legislação própria para poluição do ar, realizada pela Companhia Ambiental do Estado de São Paulo (CETESB) em 2013, com padrões diversos do CONAMA.

Dentre as legislações internacionais, destacamos a instituição americana EPA e a OMS. Neste estudo, optou-se por adotar a da OMS (2005) por ser mais atualizada que a legislação nacional (CONAMA), definir padrões bem menores para todos os poluentes e ser mais universalmente utilizada, tendo como padrões as concentrações médias de:  $PM_{10}$  de  $50\mu\text{g}/\text{m}^3$  em 24h e  $20\mu\text{g}/\text{m}^3$  anual;  $SO_2$  de  $20\mu\text{g}/\text{m}^3$  em 24h e o  $O_3$  de  $100\mu\text{g}/\text{m}^3$  (concentração máxima da média de 8h). O CO não foi incluído nesta revisão.

Dentre os poluentes secundários pode-se destacar o  $NO_2$  e o  $O_3$ . As metodologias de aferição são específicas para cada poluente: CO- espectroscopia infravermelha não-dispersiva;  $SO_2$ - espectroscopia de fluorescência ultravioleta (UV);  $PM_{10}$ - atenuação pela radiação  $\beta$ ;  $O_3$ - análise fotométrica UV (Relatório MonitorAr-Rio, 2012).

A qualidade do ar de um local é resultante de muitos fatores, como a distribuição das fontes emissoras, as características topográficas e meteorológicas e o tipo de ocupação do solo. As fontes emissoras dos poluentes são denominadas fontes fixas (instalação, equipamento ou processo que emita poluentes na atmosfera e que permitam avaliação individual) e fontes móveis (veículos automotores, aviões, embarcações marítimas). As principais fontes fixas são as antropogênicas- as indústrias-, sendo os vulcões e o mar as de origem natural (Relatório MonitorAr-Rio, 2012).

A classificação dos padrões de qualidade do ar é feita com base nos valores aferidos dos poluentes e sua relação com os efeitos na saúde e/ou na natureza. O nível de poluição do ar em um determinado local é definido pela concentração dos poluentes em um intervalo de tempo (número de horas-1h, 8h, 24h- e anual). As concentrações destes obtidas são comparadas aos padrões de referências estabelecidos. A combinação de faixas de valores das concentrações de cada poluente somados serve como critérios de classificações em categorias de graus de efeitos, desenvolvendo-se índices de qualidade do ar. Quanto menores os valores combinados dos níveis de poluentes, menores serão os efeitos e melhor será a qualidade do ar.

No município do Rio de Janeiro, foi criado um índice de qualidade do ar (IQA) para período de 24h e seu cálculo é feito por uma função linear segmentada, na qual os pontos de inflexão são os padrões de referência nacionais (CONAMA), sendo constituído por cinco níveis de qualidade: 0 a 50- boa; 51a100-regular; 101a 199- inadequada; 200 a 299-má; >299-péssima.

O significado deste IQA quanto aos efeitos é: se boa, não há danos à saúde; regular, riscos para os grupos suscetíveis (idosos, crianças, indivíduos com doenças crônicas respiratórias ou cardiovascular); inadequada, a população geral pode apresentar sintomas respiratórios leves, como tosse seca, vermelhidão e ardor nos olhos, nariz e garganta e, em indivíduos suscetíveis, um agravamento maior dos sintomas; má, toda população pode ter sintomas respiratórios que podem ser mais graves que no nível anterior e também nos grupos suscetíveis; péssima, toda a população está sujeita a sérios riscos de manifestações de doenças respiratórias e cardiovasculares e mortes prematuras nos suscetíveis (Relatório MonitorAr-Rio, 2012).

O município do Rio de Janeiro (MRJ) é a segunda maior metrópole do país, também ocupando o segundo lugar em vários indicadores: concentração populacional, presença de indústrias, frota de veículos, bem como de outras fontes emissoras de poluentes (INEA, 2016). As principais fontes de poluentes na região metropolitana do MRJ são os veículos automotores (fontes móveis), responsáveis por 77% das emissões atmosféricas. Os restantes, 23%, são oriundos da atividade industrial (fontes fixas) (Caderno FEEMA, 2005), aspecto que se assemelha ao de outras metrópoles brasileiras e estrangeiras.

Quanto aos aspectos topográficos, o MRJ abrange uma área compreendida de 1.224 km<sup>2</sup>, apresentando características peculiares por possuir domínios territoriais intermitentes de montanha e baixada. A serra do mar em seus desprendimentos forma os maciços da Pedra Branca e da Tijuca, constituindo verdadeiras barreiras físicas entre a orla marítima e o norte da cidade, impactando na dispersão dos poluentes do ar (Relatório MonitorAr-Rio 2011/2012).

O MRJ, como outras grandes metrópoles, está sujeito a transformações dinâmicas importantes na ocupação do solo e as implicações advindas deste processo são novos padrões de emissões atmosféricas. Desde 2005, quando houve o ressurgimento do crescimento econômico associado às descobertas nas áreas de petróleo e gás, a cidade foi passando por modificações maiores tornando-se um crescente montante de obras estruturais urbanas (Evolução da Ocupação e Uso do Solo 2009-2013, Prefeitura do Rio de Janeiro). Obras civis relacionadas ao Programa de Aceleração de Desenvolvimento (PAC), após 2008, e o crescimento imobiliário somam-se a este fenômeno (INEA, 2015). Adiciona-se a isso o fato de que o MRJ foi escolhido como a sede de dois grandes eventos mundiais, Copa do Mundo 2014 e Olimpíadas de 2016, para os quais gigantescas obras de infraestrutura específica para os jogos foram construídas, além das alterações na mobilidade e no setor de transportes, que foram legados para o futuro (Evolução da Ocupação e Uso do Solo 2009-2013, Prefeitura do Rio de Janeiro).

Sabe-se que os empreendimentos de construção civil são fontes potenciais de origem de poluentes atmosféricos, principalmente de MP (INEA, 2015). Ademais, estas transformações trazem intervenções de ordem socioeconômica, de segurança pública, bem como várias medidas de saneamento ambiental. Neste sentido, é muito importante avaliar o quadro atual do MRJ no que diz respeito a qualidade do ar e seus impactos na saúde, sobretudo respiratória e cardiovascular. Acrescido às mudanças de infraestrutura e construção de empreendimentos, há o crescimento da frota veicular do MRJ nos últimos 10 anos, de 38%, sendo esta responsável por 50% da frota do estado do Rio de Janeiro (INEA, 2015). O Departamento de Trânsito do Estado do RJ (Detran-RJ) realizou 113.097 licenciamentos de veículos novos em 2011 com aumento anual progressivo nos anos subsequentes chegando a cerca de 180.000 em 2012. Destes, mais de 90% são veículos particulares, o que proporciona um crescimento da taxa de monitorização de veículos por habitantes (hab) de 26 veículos/100 hab no ano 2000 para 36,8 veículos/100 hab em 2010. Este cenário mostra uma velocidade de crescimento superior da frota de veículos particulares ao da população (Instituto Pereira Passos, 2015).

Apesar da classificação da qualidade do ar por porcentagem de dias no MRJ ser de regular (47% em 2012) a boa (45% em 2012), segundo o relatório da SMAC, estando dentro dos padrões aceitáveis pelo CONAMA e OMS, sabe-se que há riscos maléficis para a saúde (Relatório MonitorAr-Rio 2011/2012). Segundo o Relatório Anual do INEA, 2016, os poluentes  $PM_{10}$  e  $O_3$  ultrapassaram os limites primários (OMS, 2005) na maioria das estações nos últimos anos (2003 a 2015).

O monitoramento da qualidade do ar no MRJ é feito por duas instituições públicas: o Instituto Estadual do Ambiente (INEA) e a Secretaria do Meio Ambiente e de Conservação do Rio de Janeiro (SMAC).

Em 1967, foram instalados os primeiros monitores de poluentes no MRJ pelo INEA. Este possui duas redes principais de monitoramento do ar no MRJ:

1) Rede automática: as estações mensuram continuamente (médias horárias) parâmetros meteorológicos e as concentrações dos seguintes poluentes atmosféricos: os gases- dióxido de nitrogênio ( $NO_2$ ), monóxido de carbono (CO), dióxido de enxofre ( $SO_2$ ), ozônio ( $O_3$ ), hidrocarboneto (HC - metanos e não metanos), COV (compostos orgânicos voláteis, ex. benzeno) e material particulado em suspensão na atmosfera nas frações, partículas totais em suspensão (PTS) e partículas inaláveis (PI);

2) Rede semiautomática: as estações de monitoramento mesuram material particulado-PTS, o  $PM_{10}$  e o  $PM_{2,5}$  - por 24h ininterruptas a cada 6 dias.

No MRJ, no ano de 2013, a rede de monitoramento era composta por 14 estações automáticas próprias: Taquara, Laboratório INEA, Lagoa, Lourenço Jorge, Campos dos Afonsos, Centro, Engenhão, Gamboa, Leblon, Maracanã, Urca, João XXIII e 2 privadas: Ilha do Governador e Paquetá. Além disso, 14 semiautomáticas próprias: Benfica, Bonsucesso, Botafogo, Sumaré, Caju, Castelo, Copacabana, Cidade de Deus, Maracanã (UERJ), Tijuca, Maracanã, Leblon, Urca, Lagoa. Apesar de não legislada nacionalmente, a mensuração de  $PM_{2,5}$  por seus efeitos deletérios na saúde reconhecido na literatura internacional passou a ser feita desde 2010 em algumas estações, sendo gradativamente ampliada nos últimos quatro anos.

No MRJ, apesar de estar, no geral, com índices de qualidade do ar classificados com o padrão bom em 2013, verificou-se ultrapassagens de limites, sendo caracterizadas como violações nos poluentes de material particulado ( $PM_{10}$ , PTS) e nos gases-  $NO_2$  e  $O_3$  segundo o Relatório Anual do INEA de 2015.

A rede de monitoramento automática da SMAC possui quatro monitores fixos que foram instalados em 2001, localizados no Largo da Carioca, Praça Saens Peña, Praça Cardeal Arcoverde, Campo de São Cristóvão e um móvel. Esta rede operou de forma regular de 2001 até 2006, posteriormente ficou desativada, voltando a operar em 2010. Em 2011, houve ampliação desta rede sendo implantados mais quatro monitores fixos automáticos- Irajá, Bangu, Campo Grande e Pedra de Guaratiba, visando estender o monitoramento para as regiões de maior densidade demográfica do MRJ -zonas Norte e Oeste.

A rede monitora a qualidade do ar através da aferição dos seguintes poluentes, definidos segundo critérios da legislação nacional (CONAMA), conforme os efeitos na saúde:  $SO_2$ ,  $NO_2$ ,  $O_3$  e  $PM_{10}$ ,  $NO_x$  e hidrocarbonetos. Além destes, também monitora outros três poluentes: monóxido de nitrogênio – NO e hidrocarbonetos – HC, por serem ambos precursores do ozônio e o  $PM_{2,5}$ . Este último passou a ser aferido desde 2012 na estação de Irajá (Relatório MonitorAr-Rio 2011/2012).

A SMAC realiza também a caracterização meteorológica considerando o comportamento anual da temperatura, umidade relativa do ar, precipitação, direção e velocidade dos ventos e radiação solar, segundo os critérios do Instituto Nacional de Meteorologia (INMET). O objetivo desta análise é avaliar a influência destes elementos na qualidade do ar e identificar os eventos ocorridos no MRJ ao longo do ano.

Ambas as ampliações das redes instaladas tanto pelo INEA quanto pela SMAC trouxeram novas oportunidades para que investigações mais detalhadas dos efeitos da poluição do ar na saúde pública no MRJ sejam realizadas, acrescidas das mensurações do  $PM_{2,5}$ , o qual tem sido o poluente mais estudado no mundo por seus efeitos maléficos na saúde.

Em um trabalho de pesquisa desenvolvido no âmbito do programa de investigação Ares-Rio, conduzido pela equipe do Laboratório de Estatística Aplicada com ênfase em Dados Dependentes (LEADD), do Instituto de Medicina Social da Universidade do Estado do Rio de Janeiro (IMS/UERJ) e financiado pelo Ministério do Meio Ambiente (MMA), três grandes estudos foram realizados com dados de poluição do ar e de saúde no MRJ (Qualidade do Ar e Efeitos na Saúde da População do Município do Rio de Janeiro, 2005). O primeiro estudo que utilizou dados secundários, isto é, mortes por doenças do aparelho respiratório (DAR) em idosos e internações hospitalares de crianças e idosos por DAR apontou efeitos significativos de PM<sub>10</sub>, SO<sub>2</sub> e CO na mortalidade e morbidade de idosos e na morbidade de crianças, mesmo com níveis de poluição do ar abaixo, em média, dos padrões da OMS.

O segundo estudo consistiu de uma busca ativa de prontuários, nos bairros da região de Jacarepaguá, restritos a sintomas respiratórios em crianças até 12 anos. Neste estudo (Moura et al., 2008; Moura et al., 2009) foram encontrados efeitos significativos de O<sub>3</sub> e NO<sub>2</sub>. No terceiro estudo, uma amostra aleatória de 118 crianças de uma escola pública municipal no bairro de Manguinhos foi acompanhada durante um período de cerca de seis meses. Por um lado, a capacidade respiratória das crianças foi avaliada diariamente nos dias de semana no horário escolar e por outro, aferições diárias dos níveis de temperatura, umidade e poluentes do ar foram realizadas pela unidade móvel de aferição da qualidade do ar da SMAC. Neste estudo comprovou-se um efeito estatisticamente significativo de PM<sub>10</sub> e NO<sub>2</sub> e de magnitude similar à média de efeitos obtidos em estudos do mesmo tipo já realizados pelo mundo (Ward e Ayres, 2004). Os resultados do estudo de Manguinhos foram publicados em periódico nacional (Castro et al., 2009).

Em suma, os resultados dos três estudos supracitados fornecem evidências conclusivas de que mesmo em concentrações diárias dos poluentes (aferidas pelas redes automáticas da SMAC e da INEA) dentro dos padrões nacionais e internacionais de qualidade do ar (baseados nos dados das redes instaladas na época), houve efeitos relevantes e estatisticamente significativos na saúde pública, no MRJ, no período de 2001 a 2003. Com este estudo amplo realizado no MRJ (2001 a 2003), quando a qualidade do ar no período variou de regular a boa, pode-se atentar para o fato de que os efeitos na saúde possam ser ainda mais exacerbados, comparáveis até aos estimados em metrópoles notadamente mais poluídas da América Latina, como São Paulo e a Cidade do México, por exemplo.

Em 2005, Junger et al. publicaram um estudo ecológico investigando a associação entre a mortalidade por câncer de pulmão em idosos no MRJ, no período de setembro de 2000 a dezembro de 2001. Os poluentes pesquisados foram: PM<sub>10</sub>, NO<sub>2</sub>, SO<sub>2</sub> e CO, tendo sido

encontrado aumentos significativos dos riscos relativos- 1,130 (1,000-1,276) e 1,232 (1,003-1,515) para aumento de 1ppm nos níveis de CO, com defasagem de três dias e média acumulada de sete dias respectivamente.

Sousa et al. (2012), em um projeto entre a Universidade do Porto (Portugal) e a UERJ (Universidade do Estado do Rio de Janeiro), formularam uma pesquisa de duas partes: a primeira avaliava a concentração do PM<sub>10</sub>, CO e SO<sub>2</sub> nas estações do Centro e São Cristóvão (dados da SMAC) no MRJ no período de setembro de 2000 a dezembro de 2005; a segunda, os efeitos destes poluentes na saúde de crianças e idosos. O primeiro estudo observou que as concentrações médias anuais e diárias do PM<sub>10</sub> excediam grandemente os padrões definidos pela União Europeia. Já conforme a OMS (2005), as concentrações médias anuais deste poluente eram de duas a três vezes maiores. Considerando-se as médias diárias do PM<sub>10</sub> em relação à legislação nacional (CONAMA), estas não apresentaram muitas ultrapassagens. O SO<sub>2</sub> e o CO estavam, geralmente, em concentrações abaixo dos padrões nacionais e da União Europeia. Entretanto, o SO<sub>2</sub>, em referência ao padrão diário da OMS, estava excedendo em 150 vezes. As conclusões mais consistentes desta pesquisa foram que o PM<sub>10</sub> se mostrou como o poluente mais danoso e o tráfego o maior fator de poluição do ar no MRJ.

No tocante ao segundo estudo, os achados foram: aumento das hospitalizações por doenças respiratórias: de 2% em crianças menores de 5 anos para cada acréscimo de 10µg/m<sup>3</sup> de PM<sub>10</sub>; em idosos maiores que 65 anos-2% para cada acréscimo de 10µg/m<sup>3</sup> de SO<sub>2</sub> e 0,1% para elevação de 10µg/m<sup>3</sup> de CO em crianças menores de 1 ano.

De janeiro de 2012 a dezembro de 2013, pesquisadores da engenharia ambiental da UERJ realizaram um estudo descritivo das concentrações dos poluentes atmosféricos das estações automáticas da SMAC no MRJ. Em seus resultados pode-se destacar o O<sub>3</sub>, sendo o poluente com maior número de violações em todas as estações quando utilizado o padrão do CONAMA (160µg/m<sup>3</sup> em 1hora), e as concentrações médias mais elevadas em Bangu e Irajá (entre 13 h e 16 h, devido sua formação fotoquímica). Já o maior perfil médio horário de PM<sub>10</sub> foi encontrado na estação de Copacabana e o de SO<sub>2</sub> na estação de São Cristóvão (Martins et al., 2017).

## 2 JUSTIFICATIVAS

Os estudos sobre a poluição do ar, em sua vasta maioria, são realizados em indivíduos com doenças crônicas, idosos e crianças, por serem considerados mais suscetíveis aos efeitos desta exposição. Assim sendo, pesquisas em adultos saudáveis são menos frequentemente encontradas (Aga et al., 2003; Bernstein et al., 2004; Schwartz et al., 2011; Panis et al., 2017).

Sabe-se que o sistema respiratório é o mais acometido pela poluição do ar, fato que ocorre em todas as fases da vida- desde a gestação, desenvolvimento pulmonar na infância e adolescência, vida adulta até o envelhecimento (declínio funcional-idosos) (Gauderman et al., 2004; Downs et al., 2007). Acrescido a este fato e atentando que os adultos saudáveis constituem a parcela economicamente ativa mais importante de uma população, responsável por sua sustentabilidade, pode-se dar relevância em conhecer os processos de adoecimento nestes indivíduos.

A frequência em que ocorrem os efeitos adversos da poluição do ar na saúde está inversamente associada à sua gravidade, ou seja, uma parcela menor de indivíduos é acometida por eventos graves, enquanto a maioria está sujeita aos de menor severidade. Pode-se citar como exemplos de eventos graves (afetando poucos indivíduos), a mortalidade e admissões hospitalares por causas respiratórias e cardiovasculares; em outro extremo (muitos indivíduos) estão os efeitos subclínicos- as alterações da função pulmonar. Desse modo, é importante explorar este desfecho na saúde em indivíduos de qualquer faixa-etária por conta da grande proporção de indivíduos acometidos (WHO, 2005).

O PFE é um método simples, portátil e econômico de avaliação da função pulmonar. No que se refere à poluição do ar, o PFE foi utilizado em associação aos efeitos respiratórios agudos em adultos e crianças em diversos estudos (Li et al., 2013; Altug et al., 2014; Mu et al., 2014; Wu et al., 2014; Watanabe et al., 2016). Recentemente (2018), o Global Initiative for Chronic Obstrutive Lung Disease (GOLD) reconheceu que, embora os efeitos da poluição do ar na DPOC sejam pequenos e incertos se comparado à exposição ao fumo, tais estudos devam ser melhor compreendidos. Este consenso citou o estudo de Liu et al., (2017) como base científica para a inclusão deste fator de risco e concluiu que a prevalência da DPOC estava associada a níveis elevados de PM<sub>2,5</sub> e PM<sub>10</sub>.

Os estudos sobre os efeitos da poluição do ar na PA são mais recentes e menos conhecidos, mas estão se tornando mais frequentes no mundo. Até o momento, os achados presentes na literatura mundial têm mostrado pequenos efeitos, a curto ou a longo prazo, tanto

na PAS quanto na PAD e nem sempre estes são consistentes (Yang et al., 2018). Mas, em sua maioria, há associação positiva desta exposição resultando em elevação da PA, contribuindo para o surgimento da hipertensão arterial sistêmica, o maior fator de risco das doenças cardíacas isquêmicas. Estas, por sua vez, são a maior causa de mortalidade no mundo, sobretudo em países de baixa e média renda, como o Brasil (WHO, 2018). Portanto, os impactos na saúde pública são ampliados enormemente devido a proporção de indivíduos afetada por esta doença (Brook et al., 2008).

A hipertensão arterial sistêmica é uma doença que pode ser evitada e, sendo tratada precocemente, pode reduzir os danos na saúde, gastos dispendiosos com morbidades e redução da mortalidade por doenças não-comunicáveis (Global brief on hypertension, WHO, 2013). O MRJ é a segunda maior metrópole do país, com intenso tráfego de veículos, que aumentou expressivamente mais que o crescimento populacional e passou por profundas transformações na infra-estrutura e setor de transporte devido a dois grandes eventos mundiais que sediou: Copa do Mundo (2014) e Jogos Olímpicos e Paralímpicos (2016) (Instituto Pereira Passos, 2005; Evolução da Ocupação e Uso do Solo 2009-2013, Prefeitura do Rio de Janeiro). Portanto, tornou-se um novo cenário em que se fez necessário conhecer os impactos destas transformações nas emissões de poluentes e consequentes efeitos na saúde. O MRJ também comporta uma ampla rede de monitoramento da qualidade do ar, com boa cobertura territorial, fornecendo dados confiáveis e adequados para análises.

Poucos estudos foram realizados no MRJ, sendo a maioria com bases de dados secundárias (Duchiade, 1992; Daumas et al., 2004; Junger e Leon, 2007; Moura et al., 2009; Sousa et al., 2012). Desde 2005, quando um grande projeto do programa de investigação Ares-Rio (IMS/UERJ) desenvolveu três estudos, sendo um deles de dados primários (Castro et al., 2009), não foram encontradas mais pesquisas na revisão de literatura realizada até o momento que abordem este assunto com este tipo de dado.

Em síntese, as pesquisas sobre o tema proposto, a saber: pressão arterial, função pulmonar e a poluição do ar, são relevantes em saúde pública, pois embora os efeitos (agudos ou crônicos) nestes desfechos de saúde sejam pequenos se comparados a outros fatores de risco, os impactos são grandes pela proporção de indivíduos acometidos por este fator. Sublinha-se, então, o fato da ausência de estudos nacionais sobre os efeitos da poluição do ar ambiente em associação à função pulmonar e à pressão arterial em adultos até o momento no MRJ, a segunda maior metrópole do país, a fim de ressaltar a relevância e importância de estudos sobre este assunto para os avanços científicos na área da saúde.



### 3 OBJETIVOS

#### 3.1 Objetivo geral

Avaliar os efeitos agudos da poluição do ar ambiente na pressão arterial e no pico de fluxo expiratório em adultos.

#### 3.2 Objetivos específicos

Manuscrito 1:

- 1- Avaliar a associação entre a exposição aos poluentes do ar (PM<sub>10</sub>, SO<sub>2</sub>, CO, O<sub>3</sub>) e o pico de fluxo expiratório;
- 2- Avaliar a associação dos poluentes do ar (PM<sub>10</sub>, SO<sub>2</sub>, CO, O<sub>3</sub>) à pressão arterial sistólica e diastólica.

Manuscrito 2:

- 1- Propor um modelo preditivo do PFE associado aos poluentes do ar ambiente (PM<sub>10</sub>, SO<sub>2</sub>, CO, O<sub>3</sub>) e à pressão arterial.

## 4 MATERIAL E MÉTODOS

### 4.1 Desenho, população do estudo e local

Esta pesquisa foi realizada no Centro Municipal de Saúde João Barros Barroso (CMS JBB), situado na Rua Tenreiro Aranha (sem número), ao lado da estação de metrô da Siqueira Campos, bairro de Copacabana, RJ, com uma área de abrangência de 3.023.348m<sup>2</sup> e de prestação de serviços de saúde a 24.000 usuários. Um local muito populoso, próximo à orla marítima, com amplo desenvolvimento urbano e alta densidade populacional; também há um intenso tráfego de veículos. Uma característica marcante do bairro de Copacabana, sob o ponto de vista da poluição do ar, é a disposição estrutural dos edifícios em aproximadamente oito pavimentos e sem afastamento lateral, constituindo um *símile* de um *canyon* urbano, o que possibilita maior acúmulo de poluentes atmosféricos. Além disso, as fontes móveis, representadas pelos veículos automotores particulares e pelos transportes coletivos, são a origem principal dos poluentes do ar (Relatório MonitorAr-Rio, 2012). A população do estudo foi composta por profissionais de saúde do CMS JB que atendiam voluntariamente ao convite de participar do estudo e preenchiam os critérios de inclusão: sexos -feminino ou masculino, idade maior que 20 anos. Os critérios de exclusão utilizados foram: doenças imunológicas, CV ou respiratórias graves, história pregressa de câncer, disfunção grave da articulação temporomandibular, deformidades e/ou cirurgias torácicas, déficits cognitivos de aprendizagem na execução do teste respiratório. Os fumantes não foram excluídos. Todos os indivíduos que preenchiam a estes critérios e aceitaram participar foram avaliados e incluídos no estudo somente após a assinatura do termo de consentimento (TCLE- **ANEXO D**), totalizando uma amostra de 96 participantes nas seguintes ocupações profissionais: quarenta e dois agentes comunitários de saúde (ACS), seis médicos, um dentista, um nutricionista, dois assistentes sociais, uma fonoaudióloga, um motorista, dez auxiliares de serviços gerais (ASG), nove técnicos de enfermagem, cinco técnicos de saúde bucal, dez administrativos e oito enfermeiros. O grupo principal- os ACS- possuía uma jornada de trabalho de quarenta horas semanais (em cinco dias na semana), sendo duas horas por dia destinadas a visita domiciliar, quando percorriam as ruas do bairro por meio de caminhadas. A distância entre a residência dos noventa e seis participantes do estudo e o monitor de aferição da exposição ambiental variava 150m a 64,8Km.

Todas as visitas clínicas para coleta dos dados foram realizadas no local de trabalho dos participantes, durante seu turno, nos dias da semana, em horários diversos, conforme a disponibilidade de cada um, configurando um horário variado entre 10h e 17h. Os exames clínicos com as aferições das mensurações dos desfechos, assim como a aplicação dos questionários foram todos obtidos sob supervisão técnica e orientações técnicas de execução do teste pulmonar pela médica pneumologista responsável por esta pesquisa exclusivamente. A elaboração desta pesquisa englobou a construção de dois estudos: estudo 1- desenho longitudinal de medidas repetidas, realizado em cinco fases, no período de 27 de julho de 2016 a 24 de julho de 2017 e o estudo 2- corte transversal, realizado na terceira fase do estudo 1 (16 de janeiro de 2017 a 06 de fevereiro de 2017).

No estudo longitudinal de medidas repetidas, os períodos de execução, número de participantes (N), dias de coleta de dados por cada fase (número de dias/fase) e o total de medidas estão descritos na tabela 3.

Tabela 3 - Períodos de execução e número de participantes em cada fase do estudo e no total

<b>Fase</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>	<b>5</b>	<b>Total</b>
<b>Data inicial</b>	27/07/2016	08/08/2016	16/01/2017	15/05/2017	03/07/2017	27/07/2016
<b>Data final</b>	04/08/2016	15/08/2016	06/02/2017	12/06/2017	24/07/2017	24/07/2017
<b>Dias/fase</b>	5	4	7	7	7	30
<b>Participantes</b>	96	96	70	63	59	384

As perdas ocorreram da terceira fase em diante, como o habitual em estudos de seguimento, ou seja, foram progressivamente maiores com o decorrer do tempo. Pode-se observar na tabela 3 que houve um intervalo maior entre a segunda e terceira fase, por questões operacionais de execução e pela ocorrência da transferência de vinte e cinco participantes para outras unidades de saúde. As demais perdas nas etapas seguintes (quarta e quinta) foram devido a recusa, férias do trabalho e três licenças-maternidade.

O estudo transversal incluiu os 70 participantes da terceira fase.

É importante salientar que esta pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética da Secretaria Municipal de Saúde do Rio de Janeiro (SMS/RJ) (CAAE: 61815416.5.0000.5279).

## 4.2 Mensuração dos dados

### 4.2.1 Pico de fluxo expiratório (PFE)

O PFE é o fluxo máximo obtido por uma expiração forçada a partir de um nível de insuflação pulmonar máximo (capacidade pulmonar total). Os valores do PFE seriam influenciados pelo modelo do aparelho utilizado, fatores fisiológicos, como dimensões das grandes vias aéreas intra e extratorácicas, força dos músculos expiratórios, volume pulmonar, propriedades elásticas do pulmão, e fisiopatológicos, como obstrução das vias aéreas extratorácicas, condições que limitam a expansão torácica ou afetam os músculos respiratórios, integridade do sistema neural. Em doenças restritivas ocorre perda de volume do PFE, provavelmente devido ao aumento de recolhimento elástico. Em indivíduos com obstrução acentuada das vias aéreas pode haver uma superestimação do PFE, devido ao acréscimo, pelo ar, do colapso das vias aéreas (Quanjer et al.,1997).

A mensuração do PFE pode ser feita através de dois métodos ou aparelhos de aferição: espirômetro, em litros por segundo (l/s) ou medidor manual portátil (*peak flow meter*), em litros por minutos (L/min). Há vários modelos ou marcas de dispositivos portáteis, como, por exemplo, o medidor manual portátil *Mini-Wright Peak flow Meter (Clement Clarke International Ltd., Essex, England)*, descrito em 1978 por Wright, e é considerado o mais fidedigno em vários estudos (Miller e Pedersen, 1997; Shapiro et al., 1991; Folgering et al., 1998). Neste estudo foi utilizado o dispositivo de escala nova, aplicado tanto em adultos como em crianças, com os limites de fluxo aéreo variando numa disposição não-equidistantes de 60L/min a 880L/min, por ser considerado o aparelho de maior acurácia, em comparação com o de escala antiga (Camargos et al., 2000).

O PFE é um teste esforço-dependente, exigindo cooperação ativa do indivíduo, estando associado ao volume pulmonar. O PFE é geralmente alcançado dentro do primeiro décimo de segundo do esforço expiratório (Diretrizes Brasileiras de Espirometria, 2002). É muito importante para o sucesso do teste que o participante seja encorajado a atingir seu esforço máximo durante a manobra respiratória com o desempenho correto da mesma. Para tanto, a posição do pescoço deve ser neutra (sem extensão ou flexão) para não haver alterações na estimativa do fluxo. Não é necessária a utilização de clip nasal (ATS,2005).

Os testes do PFE foram realizados atendendo ao protocolo da ATS (2005). São eles: 1- fazer uma instrução do teste; 2- fazer uma inspiração forçada sem o aparelho; 3- colocar aparelho na boca e fechar bem os lábios para não haver vazamento (na posição neutra do pescoço); 4- soprar vigorosamente e rapidamente dentro do bocal, sem hesitação, ou seja, sem pausa inicial. No mínimo, deve-se proceder três manobras aceitáveis, sendo a reprodutibilidade considerada pela diferença máxima encontrada de 40L/min entre elas. Não atendendo a este critério, pode-se realizar mais duas manobras, não excedendo a cinco. A manobra de maior valor deve ser considerada a medida de escolha após cumprimento de aceitação do teste.

A interpretação e análise dos valores obtidos do PFE foram específicas para cada estudo. No estudo longitudinal, o valor absoluto obtido foi utilizado nas análises estatísticas. No estudo transversal, foi calculado o valor percentual do predito (PFE % predito) para cada indivíduo, conforme a equação de Leiner et al., (1963) e descrito nesta seção posteriormente (modelagem do manuscrito 2).

#### 4.2.2 Pressão arterial

A pressão arterial (PA) foi obtida atendendo aos procedimentos recomendados pelas VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial, de 2010. A descrição abaixo refere-se ao método auscultatório clássico de aferição indireta da PA. Foi realizado pelo esfigmomanômetro aneróide, devidamente calibrado, da marca *Tycos Welch Allyn*, modelo: *Durashock Ds 44*.

- 1- Preparo do paciente: explicar o método do exame ao indivíduo e deixá-lo em repouso e tranquilo por 3-5 minutos, orientando-o a não falar durante a mensuração. O paciente não deve: ter praticado atividade física por pelo menos 60 minutos antes do exame; estar com a bexiga cheia; ingerir bebidas alcólicas e fumar 30 minutos- antes do exame. O paciente precisa estar em posição sentada, em cadeira com encosto e o dorso do indivíduo recostado nesta; as pernas devem estar descruzadas, os pés apoiados no chão, o braço apoiado na altura no nível do coração, com a palma da mão voltada e direcionada para cima e as roupas não garroteando o membro.
- 2- Técnica da aferição: colocar o manguito de tamanho apropriado, sem deixar folgas, a 2/3cm da fossa cubital e centralizado sobre a artéria braquial (identificada pela palpação); colocar o diafragma ou a campânula do estetoscópio sobre a artéria braquial; inflar o aparelho rapidamente, ultrapassando 20 a 30mmHg o nível estimado da PAS,

obtido pela palpação; proceder a deflação lentamente (2mmHg/s); a PAS é definida pelo primeiro som (fase I de Korotkoff) e a PAD no desaparecimento dos sons (fase V de Korotkoff).

#### 4.2.3 Questionários: geral e respiratório e ficha clínica

O questionário geral foi redigido a partir da extração de perguntas interessantes à pesquisa, contidas na Pesquisa Nacional de Saúde (PNS) de 2013, do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Neste instrumento foram avaliadas as condições de moradia para a inferência da poluição do ar do ambiente interno, informações gerais de saúde, uso de medicamentos, doenças cardíacas e pulmonares, hipertensão arterial, absenteísmo, estilo de vida, renda, escolaridade (**ANEXO A**).

O questionário respiratório foi o mesmo utilizado para a realização dos testes de função respiratória, definido pelo Consenso Brasileiro de Espirometria (2002) da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia (**ANEXO B**).

#### 4.2.4 Poluentes do ar e parâmetros meteorológicos

Os dados da poluição do ar e os meteorológicos foram obtidos pelo monitor fixo, pertencente à rede de monitoramento da qualidade do ar do município do Rio de Janeiro, da Secretaria Municipal de Conservação e Meio Ambiente (SMAC), situada na praça Cardeal Arcoverde, a 850m do local deste estudo (Latitude 22°57'53.95"S; Longitude 43°10'49.75"O). A metodologia de coleta e leitura dos dados desta estação foi realizada por amostragem automática, na qual os dados foram mensurados e registrados numa frequência de 10 em 10 minutos continuamente e transferidos por telemetria (via internet) ao Centro Supervisório do MonitorAr-Rio (SMAC). As concentrações dos poluentes foram validadas e processadas segundo os critérios de representatividade do INEA e da CETESB. Os analisadores de partículas e gases, além dos sensores de meteorológicos, foram verificados e avaliados quanto ao seu desempenho a cada 15 dias, a fim de garantir a qualidade das aferições (Relatório MonitorAr-Rio 2011/2012).

Os poluentes utilizados nesta pesquisa foram:  $\text{SO}_2$  ( $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ) e o  $\text{PM}_{10}$  ( $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ), em médias diárias de 24h, o CO (ppm) e o  $\text{O}_3$  ( $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ) nas concentrações médias máximas de 8h. O  $\text{PM}_{10}$  foi mensurado pelo aparelho automático *Met One Instruments*, modelo BAM-1020 (*Met One Instruments, Inc. 1600 NW Washington Blvd*), utilizando o princípio de atenuação pelos raios beta ( $\beta$ ). Esta metodologia opera através da emissão partículas  $\beta$  pelo carbono elementar 14 ( $\text{C-14}$ ), que são detectadas e aferidas por um detector de cintilação sensível. Externamente, uma bomba puxa uma quantidade de ar mensurada por meio de filtro de fita. Em seguida, este filtro carregado pela poeira do ambiente é colocado entre a origem e o detector, causando assim atenuação do sinal das partículas beta. A partir do grau de atenuação da partícula beta é determinada a concentração do  $\text{PM}_{10}$  no filtro de fita, conseqüentemente a concentração volumétrica do mesmo no ar ambiente em unidades de miligramas ou  $\text{mcg}/\text{mm}^3$  de ar (BAM-1020-9800, *Particulate Monitor Operation on Manual*, 2008).

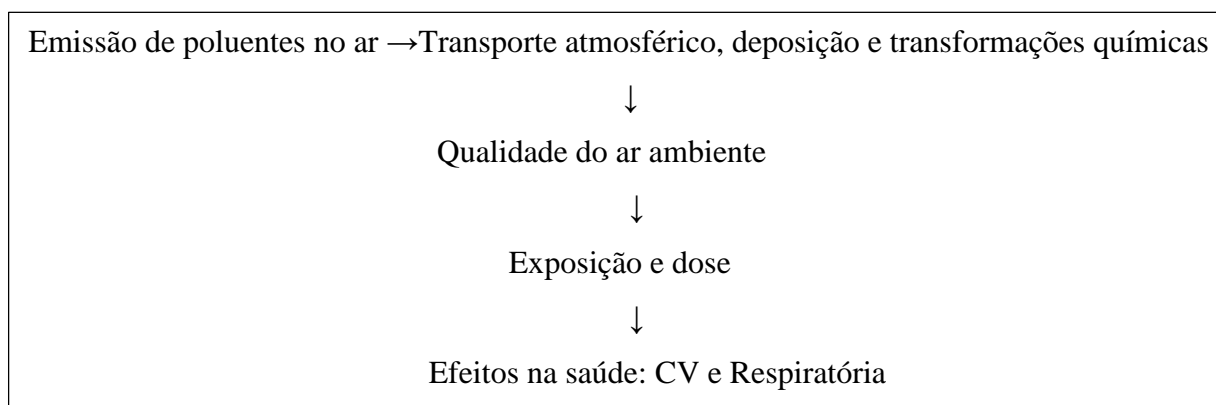
Os instrumentos de mensuração dos gases são analisadores da marca *Ecotech* e Linhas: ML, EC e Serinus, que utilizam o avançado filtro digital de Kalman. A mensuração da concentração de  $\text{O}_3$  foi realizada pela análise fotométrica de ultravioleta (UV), na qual uma amostra do gás na pressão ambiente pode ser detectada na absorção da radiação UV no tubo de vidro do aparelho (modelo: EC9810). O CO foi obtido pela mensuração da intensidade do sinal da absorção da radiação infravermelha no comprimento de onda de 4,7 microns (espectroscopia infravermelha não-dispersiva). O  $\text{SO}_2$  foi aferido pela espectroscopia de fluorescência clássica, já que o mesmo exibe forte absorção UV no espectro entre 200 e 240nm com emissão de fótons (300-400nm). A concentração de  $\text{SO}_2$  é diretamente proporcional à quantidade de fluorescência emitida neste processo (modelo: ML9850) (*Ecotech, Enviromental Monitoring, Serinus-10,30,50- User Manual* 2008/2009). Todos estes instrumentos tiveram início de operação no ano 2000, exceto o analisador de  $\text{O}_3$ , que teve início de operação em 2009 (Relatório MonitorAr-Rio 2011/2012).

Os parâmetros meteorológicos de temperatura (em  $^{\circ}\text{C}$ ) e a umidade relativa do ar (%) foram oriundos da mesma estação de monitoramento do ar que os poluentes do ar, em média de 24h em todos os dias da pesquisa. Estes dados foram aferidos com o aparelho Analisador de Partículas –Sensor de Temperatura e Umidade (Marca: *Rotronic*, modelo: *Hygroclip*)- e seguiram, na sua interpretação analítica, a comparação com as normas climatológicas para o município do Rio de Janeiro definidas pelo Instituto Nacional de Meteorologia (INMET), referentes ao período de 1961 a 1990.

#### 4.2.5 Modelos teóricos: Pico de Fluxo expiratório e Pressão arterial

O modelo conceitual de uma pesquisa é a base teórica para formulação da hipótese do estudo e a construção de seus elementos e processos a serem desenvolvidos e executados. Na sua elaboração está envolvida extensa e cuidadosa revisão da literatura sobre o assunto, conhecimentos científicos e técnicos essenciais (Reichenheim e Moraes, 1998). Portanto, a seguir está uma descrição das etapas desta pesquisa (Figura 2), associando a poluição do ar e os efeitos na saúde, segundo o Health Effects Institute Research Report 174 (2013).

Figura 2- Etapas entre a poluição do ar e os efeitos na saúde.



Fonte: A autora, 2018.

Em cada etapa citada estão envolvidos vários elementos e eventos. Na emissão dos poluentes estão implicadas as fontes poluidoras e o local onde ela ocorre sob as condições climáticas e meteorológicas do ambiente, que influenciarão na sua deposição, transporte e transformações químicas, para atingir concentrações em uma região específica, em processos dinâmicos e contínuos e, por fim, na qualidade do ar. Nesta etapa, estão incluídas as variáveis ligadas aos poluentes, como natureza (tipo primário, secundário, gasoso, sólido), características físicas (tamanho), composição química (metais pesados), as associadas a localidade (sazonalidade e os fatores meteorológicos, como umidade, temperatura, precipitação, pressão barométrica) e a proximidade com o tráfego.

Os processos de exposição e de dose e seus componentes são bem complexos, pois envolvem tanto o ambiente quanto os indivíduos. Pode-se citar como exemplos destes processos



os padrões de atividades comportamentais humanas e suas relações quanto às exposições do ar ambiente externo e interno e os mecanismos de inalação, retenção, deposição, clearance e retenção corporal. As variáveis mais importantes ligadas aos indivíduos são: suscetibilidade genética, fatores epigenéticos, status socioeconômico, doenças crônicas respiratórias ou CV, obesidade, sexo, idade, tabagismo, atividade física, uso de medicamentos (ansiolíticos, respiratórios inalatórios e anti-hipertensivos) e diabetes mellitus (DM). Pode-se citar o exemplo do ozônio, que na presença de doença pulmonar pré-existente- asma, enfisema ou bronquite crônica- leva a desequilíbrios mecânicos do fluxo aéreo devido às alterações regionais nas constantes de tempo das unidades respiratórias, interferindo, deste modo, na dose tecidual do ozônio (OMS, 2005). Os efeitos na saúde são resultados destas interações entre o indivíduo e o ambiente.

O modelo operacional de uma pesquisa é constituído pelas variáveis explicativas, as de desfechos e de confusão, que serão incluídas no processamento dos dados e análises estatísticas. Segundo Victora et al., (1997), o modelo teórico-conceitual em análises multivariadas pode ser subdividido em um conjunto hierárquico hipotético, em que os fatores ou variáveis explicativas estariam dispostos em três níveis principais na sua relação com o desfecho: proximal, intermediário e distal. As variáveis mais importantes estão no nível proximal, possuindo efeito direto no desfecho, sendo possíveis de mensuração direta ou indireta na população de estudo. Os determinantes proximais, nesta pesquisa especificamente, são as características individuais dos participantes, pois os desfechos são mensurações de funções biológicas, ou seja, função pulmonar (PFE) e pressão arterial (PAS e PAD). As variáveis intermediárias, estariam agindo como confundidoras e a sua relação com a variável dependente não é direta, sofrendo também influências do nível distal. Neste estudo elas correspondem às condições de saúde, ao uso de medicamentos e as características comportamentais dos indivíduos (tabagismo e atividade física). No nível distal, estão incluídas as variáveis que menos estão associadas ao desfecho, agindo não apenas isoladamente, mas interagindo com as do segundo nível, muitas vezes, na promoção de efeitos. Elas estão mais relacionadas com o ambiente e as condições sociodemográficas, correspondentes, neste estudo, à exposição ambiental (poluição do ar e parâmetros meteorológicos), renda salarial e escolaridade. Esta estruturação teórica não corresponde aos níveis hierárquicos da modelagem dos dados, mas sim ao grau de significância das variáveis explicativas em relação ao desfecho e orientação do processamento e interpretação dos resultados na relação de causalidade.

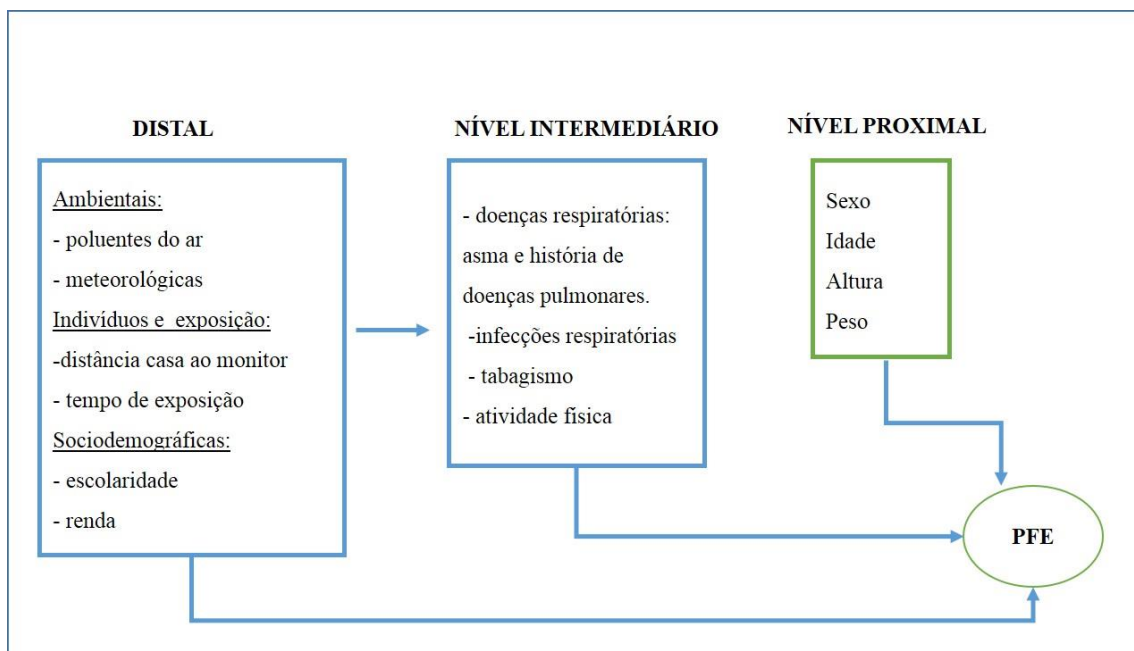
A raça (ou etnia) é uma característica importante na determinação dos desfechos desta pesquisa, sobretudo o pulmonar, mas apesar de identificada e coletada não foi considerada nas

análises, devido ao alto grau de miscigenação da população brasileira, o que pode levar a uma classificação e interpretação ruim dos dados.

O tabagismo é um fator de risco de suma relevância de ser avaliado na associação dos efeitos da poluição do ar na saúde, visto que o mesmo é um poluente do ar ambiente interno e está relacionado a alterações da função pulmonar, doenças pulmonares e às doenças cardiovasculares.

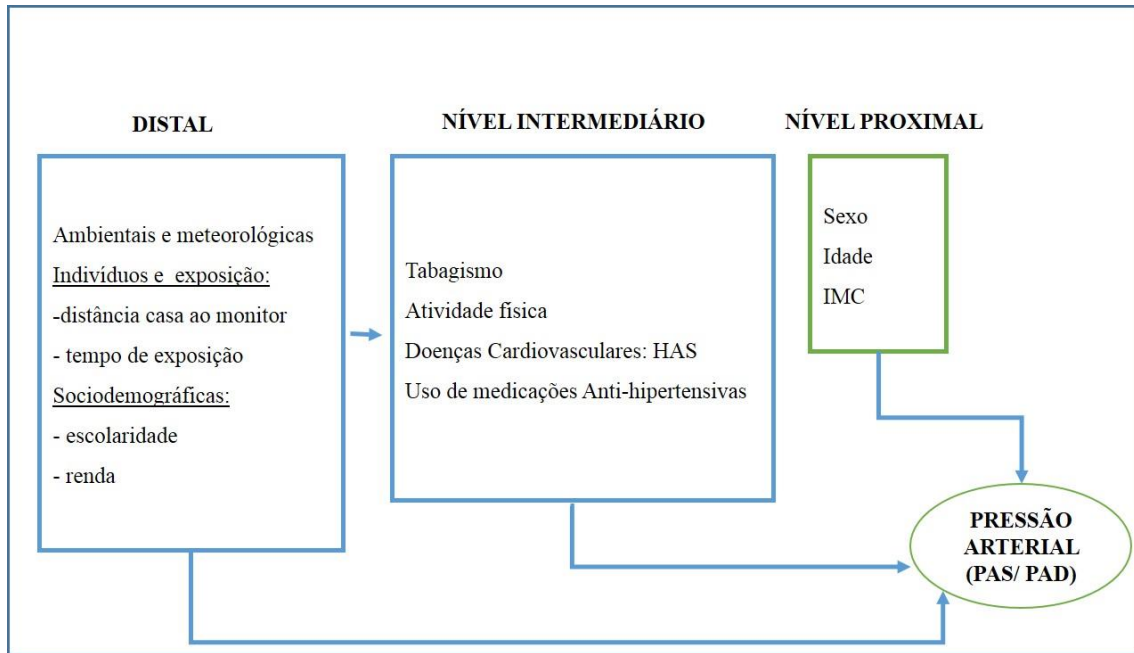
A seguir estão expostas as figuras da representação do modelo teórico deste estudo para cada desfecho- PFE e pressão arterial (PAS e PAD), englobando os dados obtidos em conformidade com a literatura do assunto.

Figura 4- Modelo teórico para o PFE.



Fonte: A autora, 2018.

Figura 5- Modelo teórico para a pressão arterial.



Fonte: A autora, 2018.

### 4.3 Análise dos dados

#### 4.3.1 Modelagem dos dados ambientais

Os efeitos da poluição na saúde e suas manifestações biológicas estão relacionados temporalmente e cumulativamente à exposição do ar precedente. Este atraso de tempo entre a exposição à poluição atmosférica e o início dos efeitos na saúde é denominado defasagem. Explicitando mais claramente, os eventos biológicos ocorridos em um determinado dia estão associados aos níveis dos poluentes, não apenas do mesmo dia, mas também aos dos dias anteriores. O momento no qual a exposição e o evento e/ou efeito na saúde são mensurados chama-se lag0, o dia anterior, lag1, sucedendo da mesma maneira nos dias antecedentes à exposição.

Este conceito (defasagem ou lag) é utilizado frequentemente em estudos de ciências sociais e econometria, sendo a sua interpretação e mecanismos descritos por Pope e Schwartz (1996) em estudos epidemiológicos de séries temporais na associação entre efeitos agudos da exposição à poluição do ar e à função pulmonar. Estes autores argumentaram que os efeitos

desta exposição estavam associados não só ao momento da medida da função pulmonar, mas também a períodos precedentes. Os lags podem ter diferentes métricas: curtas- por exemplo, de 24h (lag=1 dia) ou de 1h (lag=1h), ou longas- por exemplo, 0 a 40 dias (Zanobetti et al., 2003; Braga et al., 2001).

Segundo Pope e Schwartz (1996), uma abordagem mais ampla de interpretação do termo seria a estrutura do lag quanto à estimação estatística para a qual existem diferentes modelos de distribuição irrestrita e restrita de defasagens. O modelo de distribuição de defasagem irrestrita possui alguns problemas: se o tamanho da estrutura dos lags for grande, o modelo utilizará muitos graus de liberdade; se as variáveis de poluição estiverem correlacionadas em série, haverá multicolinearidade entre os dados defasados e, por conseguinte, os coeficientes de regressão serão ineficientemente estimados.

Os modelos de distribuição de defasagem restrita podem genericamente serem descritos da forma abaixo:

$$Y_t = \alpha + \beta (W_0 X_t + W_1 X_{t-1} + W_2 X_{t-2} + W_3 X_{t-3} + \dots + W_p X_{t-p}) + e_t$$

Em que:

$Y_t$ : variável dependente (função pulmonar);

$\alpha$ : intercepto do modelo;

$\beta$ : efeito fixo do modelo de regressão linear;

$X_t$ : nível de exposição no dia corrente;

$X_{t-1} + X_{t-2} + X_{t-3} + \dots + X_{t-p}$ : níveis dos poluentes no dia anterior, dois, três dias precedentes p, ou seja, nas defasagens;

$W_0, W_1, W_2, W_3, \dots, W_p$ : pesos que refletem os efeitos relativos dos níveis dos poluentes no dia corrente ( $W_0$ ) e nas defasagens (os demais).

Uma abordagem simples e mais facilmente estimada é utilizar as médias móveis defasadas, nas quais cada lag possui o mesmo peso ( $W$ ) no cálculo das médias de dias precedentes. Por exemplo, em uma média móvel de 5 dias:  $W_0 = W_1 = W_2 = W_3 = W_4 = 1/5 = 0,20$ . A medida da função pulmonar é facilmente relacionada à poluição do dia corrente e dos quatro dias precedentes. Outra vantagem é a possibilidade de usar modelos de várias estruturas de lag (curta ou longa). A desvantagem desta abordagem é que eventualmente há falta de plausibilidade biológica na interpretação gradativa do efeito, sendo fixo, isto é, não diminuindo ou aumentando. Uma alternativa nesta mesma distribuição (restrita) é o modelo de defasagem geométrica, no qual  $W_0 = 1, W_1 = V, W_2 = V^2, W_3 = V^3$ , (onde,  $V =$  valor entre 0 e 1), de forma que o conjunto de pesos é geometricamente decrescente. Este modelo tem a vantagem de ser

facilmente estimado e haver declínio gradual da estrutura do lag, porém de forma arbitrária e rígida.

Um modelo mais flexível é o de defasagem polinomial distribuída, no qual os pesos dos lags são definidos pela fórmula:  $W_k = C_0 + C_1k + C_2k^2 + C_3k^3 + \dots + C_dk^d$  (onde,  $k = 0, 1, 2, 3, \dots, p$ ;  $p$  é o lag máximo e  $d$  é o grau do polinômio, devendo ser menor que  $p$ ). Nesta abordagem há vantagem da estrutura dos lags ( $p$ ) e o grau polinomial variarem sendo os modelos quadráticos e cúbicos suficientes, para a maioria das aplicações. Apesar da dificuldade de estimação deste modelo, ele permite mais flexibilidade em adequar diferentes efeitos nas estruturas de defasagens, como diminuição, aumento ou combinação de ambos (Pope e Schwartz, 1996).

Os modelos de lags simples até três dias (lag0, lag1, lag2 e lag3) e o de médias móveis de dois e três dias foram utilizados nas modelagens nesta pesquisa, por serem de mais fácil execução, interpretação e ampla aplicação na literatura.

Os valores de referência de limites máximos para os poluentes foram adotados segundo padrões da OMS, 2005 (já descritos na seção revisão bibliográfica). Os dias de ultrapassagens foram explorados, bem como os valores mínimo, máximo e médias (DP) descritos para cada fase da pesquisa.

O cálculo das defasagens (tanto nos dados da poluição do ar quanto nos parâmetros meteorológicos) foi feito com o auxílio do pacote *TsModel*, do programa R 3.4.3, sendo cada lag de duração de 24h, tendo como referência temporal o dia da mensuração das medidas dos desfechos (lag0). As médias móveis correspondentes aos dois dias ( $m_2 = (\text{lag0} + \text{lag1} + \text{lag2})/3$ ) e três dias precedentes ( $m_3 = (\text{lag0} + \text{lag1} + \text{lag2} + \text{lag3})/4$ )- defasagens cumulativas- também foram calculadas e utilizadas nas análises dos dados.

A colinearidade entre os poluentes do ar foi explorada pela correlação de Spearman nas cinco fases isoladamente e no conjunto total de dados sem as defasagens. Apenas os resultados da correlação global (todas as fases) e os referente à fase 3 foram descritos na seção resultados- manuscrito 1 e manuscrito 2, respectivamente. O valor de significância de 5% ( $p\text{-valor} < 5\%$ ) foi o considerado para correlação significativa. Na modelagem, eles foram introduzidos em modelos unipoluentes pelo método acima descrito, com seus respectivos parâmetros meteorológicos (por exemplo: lag1 do poluente com lag1 da temperatura e umidade).

#### 4.3.2 Manuscrito 1: modelo de efeitos mistos

O modelo de efeitos mistos foi o método estatístico utilizado nas análises de dados. Este é assim definido por englobar dois tipos de efeitos na mesma análise: fixos e aleatórios. Tal modelo surgiu como uma forma de analisar dados dependentes, o que ocorre frequentemente, e.g. dados hierárquicos (Goldstein, 2011) ou medidas repetidas em unidades de análise no tempo ou no espaço. Este modelo permite considerar uma variedade de padrões de correlação (estruturas de variância e covariância) (Seltman, 2015). O efeito aleatório descreve as características específicas das unidades em níveis superiores da hierarquia de dados, de acordo com a distribuição normal, média zero e variância constante ( $\sim N(0, \sigma_{uo}^2)$ ). O efeito fixo é equivalente ao efeito fixo do modelo de regressão linear clássico. Em aplicações de medidas repetidas, este modelo permite explorar a variação intra e inter-indivíduos (Lindsey, 1999; Galecki e Burzykowski, 2012).

O modelo misto é apropriado aos dados dos desfechos (PFE, PAS e PAD) nesta pesquisa, por serem medidas repetidas na mesma unidade observacional (indivíduo) em mais de um momento no tempo, com conseqüente dependência temporal (autocorrelacionadas). Este modelo permite também a estimação de efeitos de variáveis temporais e/ou individuais. As variáveis explicativas podem estar tanto no componente fixo quanto no aleatório do modelo (Snijders e Bosker, 1999).

Uma questão comum em estudos de seguimento com medidas repetidas é a de dados faltantes ou irregularmente espaçados no tempo, ou seja, desbalanceados. Se a estrutura de dados faltantes for aleatória (MAR- *missing at random*), o modelo de efeitos mistos consegue operar com este fato sem prejuízos nas estimativas (Fausto et al., 2008).

Os pressupostos básicos do modelo misto são: associação linear entre a variável dependente e as variáveis independentes bem como nos efeitos aleatórios; estruturas de correlação dos erros; especificações das variáveis permitem inclinações aleatórias; distribuição normal dos erros e dos efeitos aleatórios. No caso do modelo aplicado nesta pesquisa a estrutura de correlação dos erros é temporal, no sentido de que as observações intraindivíduos (medidas repetidas) podem ser autocorrelacionadas (Pinheiro e Bates, 2004).

O modelo linear de efeitos mistos foi ajustado nesta pesquisa pelo método de máxima verossimilhança restrita (MVR) em vez da máxima verossimilhança irrestrita com a finalidade de reduzir o problema do viés dos parâmetros de variância e covariância (Diggle et al., 2002).

O tipo clássico de estrutura de correlação do modelo misto é denominado de *compound symmetry* ou modelo do intercepto aleatório (Maxwell e Delaney, 1990) também chamado de modelo de componentes de variância. É assim designado devido a partição da variância total em duas (ou em mais em modelos mais complexos) (Lindsey, 1999). Na sua definição básica não há variáveis independentes (Snijders e Bosker, 1999), podendo ser descrito por:

$$Y_{it} = \beta_{0i} + e_{it}$$

$$\beta_{0i} = \beta_0 + u_{0i}$$

Em que:

$Y_{it}$ : (variável resposta) medida do PFE (ou PAS, PAD) do i-ésimo indivíduo no tempo t;

$\beta_{0i}$ : intercepto aleatório do modelo;

$\beta_0$ : coeficiente fixo do modelo;

$e_{it}$ : termo do erro do modelo;

$u_{0i}$ : efeito aleatório, normalmente distribuído com média zero e variância constante ( $\sim N(0, \sigma_{u0}^2)$ ).

Este modelo, denominado modelo vazio ou nulo, pode ser ampliado pela inclusão das variáveis explicativas.

Na busca exploratória de um modelo estrutural ideal na modelagem de efeitos mistos para esta pesquisa foram utilizados sequencialmente quatro modelos com complexidade crescente. Os modelos são expostos a seguir. Nestes modelos, o termo  $\beta_{0i}$  (intercepto aleatório do modelo) é constituído pela soma de um termo fixo-  $\beta_0$  (coeficiente fixo do modelo) e de um aleatório  $u_{0i}$  (efeito aleatório, normalmente distribuído com média zero e variância constante ( $\sim N(0, \sigma_{u0}^2)$ )).

Modelo 1:

$$Y_{it} = \beta_{0i} + \beta_1 t + e_{it}$$

Em que,

$Y_{it}$ : (variável resposta) medida do PFE (ou PAS ou PAD) do i-ésimo indivíduo no tempo t;

$\beta_{0i}$ : intercepto aleatório do modelo;

$\beta_1$ : coeficiente do tempo;

t: fases 1 a 5;

$e_{it}$ : termo do erro.

Este modelo expressa a média da variável dependente na fase 1 (*baseline*) e um termo fixo para a tendência linear da variável dependente ao longo do tempo.

Modelo 2:

$$Y_{it} = \beta_{0i} + \beta_1 I_{\text{fase}=2} + \beta_2 I_{\text{fase}=3} + \beta_3 I_{\text{fase}=4} + \beta_4 I_{\text{fase}=5} + e_{it}$$

Onde:

$Y_{it}$ : (variável resposta) medida do PFE (ou PAS ou PAD) do  $i$ -ésimo indivíduo no tempo  $t$ ;

$\beta_{0i}$ : intercepto aleatório do modelo;

$\beta_1, \dots, \beta_4$ : são os coeficientes do efeito fixo do modelo nas respectivas fases 2 a 5;

$I_{\text{fase}=t} (2, \dots, 5)$ : variáveis indicadoras das fases 2 a 5;

$e_{it}$ : termo do erro do modelo ( $\sim N(0, \sigma^2)$ ).

Este modelo considera o efeito fixo em cada fase em vez da tendência linear, mantendo o intercepto. Há um indicador para cada fase como variável *dummy*. O efeito aleatório está no intercepto.

Modelo 3:

$$Y_{it} = \beta_1 I_{\text{fase}=1} + \beta_2 I_{\text{fase}=2} + \beta_3 I_{\text{fase}=3} + \beta_4 I_{\text{fase}=4} + \beta_5 I_{\text{fase}=5} + e_{it}$$

Em que:

$Y_{it}$ : medida do PFE (ou PAS ou PAD) do  $i$ -ésimo indivíduo no tempo  $t$ ;

$\beta_1, \dots, \beta_5$ : coeficientes do efeito fixo do modelo nas respectivas fases 1 a 5;

$I_{\text{fase}=t} (1, \dots, 5)$ : variáveis indicadoras das fases 1 a 5;

$e_{it}$ : termo do erro do modelo ( $\sim N(0, \sigma^2)$ ).

Neste modelo há uma variável indicadora para cada fase. Os coeficientes das variáveis indicadoras são as médias da variável dependente ao longo do tempo.

Modelo 4:

$$Y_{it} = \beta_1 I_{\text{fase}=1} + \beta_2 I_{\text{fase}=2} + \beta_3 I_{\text{fase}=3} + \beta_4 I_{\text{fase}=4} + \beta_5 I_{\text{fase}=5} + \beta_{6i} t + e_{it}$$

Em que:

$Y_{it}$ : medida do PFE (ou PAS ou PAD) do  $i$ -ésimo indivíduo no tempo  $t$ ;

$\beta_1, \dots, \beta_5$ : coeficientes do efeito fixo do modelo nas respectivas fases 1 a 5;

$I_{\text{fase}=t} (1, \dots, 5)$ : variáveis indicadoras das fases 1 a 5;

$\beta_{6i} = u_{6i}$ : efeito aleatório, normalmente distribuído com média zero e variância constante ( $\sim N(0, \sigma_{u6}^2)$ );

$t$ : fases 1 a 5;

$e_{it}$ : termo do erro do modelo ( $\sim N(0, \sigma^2)$ ).



Neste modelo não há o intercepto global, mas cada fase tem uma média própria. Além disso, foi acrescentado um efeito aleatório no tempo ( $\beta_{6it}$ ), ou seja, cada indivíduo tem uma tendência temporal no seu PFE (ou PAS ou PAD). Ele possui duas variâncias: do erro e da tendência temporal. Este foi o modelo escolhido para a modelagem dos dados nesta pesquisa. A partir dele derivou-se nesta mesma parametrização, em modelos aninhados, outros modelos pela inclusão de variáveis invariantes ou variantes no tempo com efeitos fixos e/ou aleatórios.

As variáveis do modelo teórico foram classificadas em dois grupos: 1- variantes no tempo, como peso(Kg), IMC(Kg/m<sup>2</sup>), infecção respiratória (sim ou não), medidas dos desfechos, PFE e pressão arterial (PAS e PAD), uso de anti-hipertensivos, poluentes do ar, temperatura e umidade; 2- invariantes no tempo, como idade(anos), altura(m), sexo, asma (sim ou não), história de doença pulmonar (sim ou não), *status* do tabagismo (passado, atual, nunca), história de hipertensão arterial (sim ou não), escolaridade (número de anos de estudo), renda salarial(em salários mínimos), atividade física e variáveis individuais relacionadas à exposição, carga horária trabalhada (em horas-tempo de exposição), distância da casa ao monitor, dia da semana da coleta. A atividade física foi uma variável criada pela construção de um índice de “atividade lazer”, através da multiplicação de duas outras variáveis: 1- tempo de atividade física na semana e 2- número de vezes de atividade física na semana, segundo orientações de um pesquisador educador físico. O tabagismo poderia ser considerado uma variável variante no tempo, mas como o seguimento foi pequeno, optou-se por deixá-la como invariante.

As análises foram realizadas separadamente, tendo um modelo para cada desfecho (PEF, PAS, PAD). As PAS e PAD, apesar do mesmo conjunto de variáveis, foram exploradas em modelagens distintas. As etapas de análise dos dados seguiram a seguinte sequência: 1) análise exploratória dos dados associados aos indivíduos e à exposição (poluentes do ar); 2) modelagem dos dados clínicos e sociodemográficos, segundo o modelo 4 descrito acima, com a construção de um modelo final; 3) ajuste e avaliação da qualidade do modelo final; 4) verificação da presença de autocorrelação residual pela função de autocorrelação parcial (PACF); 5) estimação dos efeitos da exposição nas variáveis dependentes (PFE, PAS e PAD), utilizando o modelo final obtido na etapa 3, em modelos unipoluentes ajustados pela temperatura e umidade.

Na primeira etapa, a análise descritiva dos dados foi feita para cada uma das cinco fases e no conjunto total dos dados da população do estudo, descrevendo suas principais características em números absolutos, média ( $\pm$ DP), mediana e porcentagens. Estes resultados foram dispostos em tabelas. A fim de verificar o comportamento e efeitos individuais no desfecho, análises univariadas de cada variável do modelo teórico foram realizadas.

Na análise exploratória dos poluentes do ar foram feitas tabelas com estatísticas de ultrapassagens dos níveis de cada poluente (limites sugeridos segundo a OMS, 2005), bem como cálculo das médias ( $\pm DP$ ), mínimo e máximo para cada fase do estudo. Em seguida, foram calculadas as defasagens de um a três dias (lag1, lag2, lag3) para o PM<sub>10</sub>, SO<sub>2</sub>, CO e O<sub>3</sub> (defasagens de 24 h) e para as variáveis meteorológicas, através do pacote *tsModel* do programa R, sendo o lag0 (exposição do dia corrente) correspondente ao dia da aferição. Na sequência, foram calculadas as médias móveis até dois dias de defasagens ( $m2 = (\text{lag0} + \text{lag1} + \text{lag2})/3$ ) e três dias ( $m3 = (\text{lag0} + \text{lag1} + \text{lag2} + \text{lag3})/4$ ) de defasagens. A colinearidade entre os poluentes foi abordada pela correlação de Spearman nas cinco etapas isoladamente e no conjunto de dados total sem as defasagens.

Na segunda etapa, utilizando o modelo 4, foram avaliados diferentes conjuntos de variáveis explicativas, mantendo-se sempre as variáveis proximais do modelo teórico (idade, altura e sexo). As demais variáveis variantes e invariantes no tempo foram testadas e obtido o modelo básico final pelo critério do AIC.

A colinearidade entre todas as variáveis do modelo básico final foi avaliada por meio de pares de variáveis: teste T- variáveis quantitativas e qui-quadrado- variáveis binárias. Os diagnósticos do ajuste do modelo foram feitos por meio da confecção de gráficos de normalidade dos resíduos e do Teste de Shapiro.

Na quarta etapa, foi verificado se havia autocorrelação residual pela função de autocorrelação parcial (PACF). Se presente, foi feita a correção por meio de modelos autorregressivos e de médias móveis p e q (ARMA(p,q)) para ajuste da dependência dos erros.

Na quinta etapa, realizou-se a estimação dos efeitos da poluição, utilizando método de inclusão unipolvente, e das variáveis meteorológicas (temperatura e umidade). Os modelos foram unipolventes. As variáveis associadas à exposição (distância da casa ao monitor, tempo de exposição e dia da semana da coleta) foram incluídas neste momento da modelagem. Os efeitos dos poluentes do ar no PFE e na pressão arterial (PAS e PAD) foram expressos para acréscimos de 10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$  nas concentrações de PM<sub>10</sub>, NO<sub>2</sub>, O<sub>3</sub> e de 1ppm do CO.

Todas as análises foram realizadas no programa estatístico computacional R versão 3.4.3 (*Comprehensive R Archive Network: <http://cran-r-project.org>*; 30 de novembro de 2017), utilizando a biblioteca *nlme*.

#### 4.3.3 Manuscrito 2: PFE percentual do predito e a modelagem dos dados

Assim como os demais parâmetros funcionais respiratórios, o PFE possui equações de referência para determinação de seu valor normal máximo (valor 100% da medida). Os valores de referência do PFE para a população brasileira adulta foram pesquisados por dois estudos. O primeiro, Menezes et al., (1995), estudou uma amostra de 410 indivíduos (70 homens e 340 mulheres) adultos saudáveis de 40 anos a 80 anos em Pelotas, Rio Grande do Sul. O segundo, Paes et al. (2009), realizou PFE com aparelho portátil *Mini-Wright* em uma amostra de 243 indivíduos (123 mulheres e 120 homens) na faixa etária entre 20 e 70 anos, na cidade de São Carlos, São Paulo. O objetivo foi comparar os valores obtidos no PFE nestes indivíduos com os valores de referência dos Estados Unidos (Leiner et al., 1963), Inglaterra (Nunn e Gregg, 1989) e Cuba (Cabrera et al., 2001). Tais autores concluíram que os valores previstos, obtidos em 1989 e 2001, estavam supra estimados em relação ao estudo de Paes, provavelmente devido às diferenças populacionais e o modelo diverso do medidor portátil do PFE. Já em relação a Leiner et al., (1963), os valores preditos de PFE estavam concordantes estatisticamente com os do estudo nos indivíduos com as mesmas características biométricas e faixas etárias em ambos os sexos, exceto para homens de 20-30 anos. Assim, pode-se utilizar os valores preditos de Leiner et al., (1963) para população com as mesmas características dos indivíduos. A equação de referência de Leiner et al., (1963) foi adotada nesta pesquisa, pelos seguintes motivos: 1- estes estudos brasileiros não são validados fortemente, e não fornecem uma tabela de referência representativa da população estudada; 2- as Diretrizes Brasileiras de Pneumologia e Tisiologia (2002) utilizam este estudo como referência para a população brasileira adulta.

A proposta desta pesquisa foi explorar o desfecho pulmonar (PFE) em suas variáveis determinantes intermediárias e distais descritas no modelo teórico, primordialmente, as relacionadas à exposição do ar ambiente e, secundariamente, a associação com a PA. Assim, foi adotada a estratégia de tornar a medida mais homogênea, ajustando pelas variáveis determinantes proximais (altura, sexo e idade). Com este propósito, utilizou-se o estudo americano de Leiner et al., (1963), conforme anteriormente definido. O autor propôs duas equações de normalidade para o PFE, uma para cada sexo, em uma população de 155 indivíduos (50 mulheres e 105 homens) com idades variando de 15 a 69 anos:

$$\text{PFE (L/min) sexo masculino} = [3,95 - (0,0151 \times \text{idade, anos}) \times \text{altura, cm}]$$

$$\text{PFE (L/min) sexo feminino} = [2,93 - (0,0072 \times \text{idade, anos}) \times \text{altura, cm}]$$

O PFE % do predito foi o quociente da razão PFE mensurado/PFE predito multiplicado por 100 ( $\text{PFE \% do predito} = \text{PFE mensurado (L/min)} / (\text{PFE predito (L/min)} \times 100)$ ). Assim, o PFE % predito foi a variável dependente neste estudo. Uma vantagem adicional desta estratégia foi a comparação do valor normal (100%) e o valor mensurado de cada indivíduo. Em sequência, foi realizada análise exploratória, com o cálculo das médias e desvios-padrão para as variáveis quantitativas e percentual e frequência para as categóricas. A análise de associação entre as variáveis explicativas e o desfecho se fez através do teste T (variáveis binárias) e/ou regressão linear simples com nível de significância  $p < 0,1$ .

A modelagem inicial foi a construção de um modelo básico constituído pelas variáveis do modelo teórico do PFE: dos níveis intermediário-tabagismo (categórica-status: atual, passado, nunca), infecção respiratória (sim ou não), atividade física (índice de atividade física lazer) e distal- renda (discreta, em números de salários mínimos) e escolaridade (números de anos de estudo)- definindo o modelo cheio. A pressão arterial (PAS e PAD), a despeito de sua ausência no modelo teórico proposto, foi introduzida na modelagem como variável explicativa, a fim de explorar a associação desta com a função pulmonar atendendo a um objetivo proposto.

A avaliação do ajuste do modelo cheio foi feita pela confecção de gráficos (QQ norm, histograma) e Teste de Shapiro no que se refere à normalidade. A partir do modelo cheio, pelo método de seleção *stepwise*, chegou-se ao modelo final parcial, constituído das variáveis explicativas, excetuando às exposições à poluição do ar. Em seguida, introduziram-se os poluentes e os respectivos parâmetros meteorológicos, um a um, ou seja, modelos unipoluentes em cada um dos lags (conforme descrito nesta seção-modelagem dos dados ambientais). Neste processo, utilizando o Akaike's *Information Criterion* (AIC) obteve-se o modelo final.

Todas as análises foram realizadas com auxílio do programa estatístico computacional R e biblioteca *lm*.

## 5 RESULTADOS

### 5.1 Efeitos agudos da poluição do ar no pico de fluxo expiratório e na pressão arterial em adultos no município do Rio de Janeiro, Brasil (Manuscrito 1)

#### Resumo:

**Objetivos:** avaliar os efeitos agudos dos poluentes do ar ambiente na pressão arterial e no pico de fluxo expiratório (PFE) em adultos. **Material e métodos:** desenho de medidas repetidas, com adultos saudáveis, profissionais de saúde do centro municipal de saúde localizado no bairro de Copacabana, no município do Rio de Janeiro. As estimativas dos efeitos da exposição diária aos poluentes (PM<sub>10</sub>, SO<sub>2</sub>, O<sub>3</sub> e CO) do ambiente na pressão arterial e no PFE foram obtidas por modelos mistos. A modelagem foi apenas unipolvente. **Resultados:** O acréscimo de 10µg/m<sup>3</sup> de O<sub>3</sub> associou-se à diminuição de 5,05 (IC95%=-8,89 a -1,21) L/min no PFE no dia corrente. As variações no PFE foram negativas e não significativas no dia anterior (lag1), dois dias anteriores (lag2) e na média de 3 dias do PM<sub>10</sub>. Houve achados significativos, mas não consistentes entre o CO, SO<sub>2</sub> e o PFE. Na pressão arterial, ocorreram efeitos negativos significativos dos poluentes gasosos na pressão diastólica, mas inconsistentes. **Conclusão:** O aumento da poluição do ar estava associado à redução do pico de fluxo expiratório. Os achados na pressão arterial foram inconsistentes.

#### Introdução

A poluição do ar causa efeitos adversos na saúde, sobretudo doenças cardiovasculares e respiratórias (Brunekreef et al., 2009; Morishita et al., 2015; Schwela, 2000). O material particulado é o principal constituinte da poluição atmosférica envolvido nos eventos biológicos de saúde. A sua composição varia de um local para o outro devido às fontes de emissão, implicando em mudanças de seus efeitos específicos na saúde (Steenhof et al., 2011; Morakinyo et al., 2016; Brunekreef e Holgate, 2002).

Os efeitos da poluição nos sistemas cardiovascular e respiratório podem ocorrer agudamente (em horas, dias, meses) ou cronicamente (em vários anos). Os efeitos na função pulmonar permeiam todas as fases da vida, desde o desenvolvimento intra-uterino, na infância

e adolescência, durante o crescimento (Gauderman et al., 2000; Gauderman et al., 2004; Molter et al., 2013), até a vida adulta (Pietropaoli et al., 2004; Adam et al., 2015).

A poluição do ar está associada a doenças pulmonares obstrutivas (Peacock et al., 2011; Bloemsma e Hoek, 2016; Ni et al., 2016; Chen et al., 2017). O melhor parâmetro de avaliação da função pulmonar destas doenças é o volume expiratório no primeiro segundo (VEF<sub>1</sub>). Neste estudo, o pico de fluxo expiratório foi escolhido para avaliação da função pulmonar pelas seguintes razões: custo, facilidade técnica e rapidez de execução, portabilidade, correlação com o VEF<sub>1</sub> e aplicabilidade em estudos epidemiológicos (Altug et al., 2014; Wu et al., 2014; Cortez-Lugo et al., 2015; Watanabe et al., 2016).

Os efeitos da poluição do ar na pressão arterial sistólica (PAS) e diastólica (PAD) mostraram resultados controversos. Os estudos que encontraram efeitos são, na sua maioria, de associação positiva entre a pressão arterial e a poluição do ar. Alguns estudos com tal associação podem ser citados: Ibaldi-Mulli et al. (2001); Zanobetti et al., (2004), Brook et al., 2016). Outros estudos não mostraram resultados significativos ou associação inversa (Madsen e Nafstad, 2006; Harrabi et al., 2006).

No Brasil, dois estudos investigaram a associação da pressão arterial (PAS ou PAD) à poluição atmosférica em controladores de tráfego. de Paula Santos et al., (2005) realizaram um estudo de painel com 48 homens na cidade de São Paulo, no qual nenhum efeito do PM<sub>10</sub> foi observado. Chiarelli et al., (2011) desenvolveram um estudo de painel com 19 homens em Santo André (São Paulo). Os achados foram aumentos modestos da PAS e PAD associados ao PM<sub>10</sub> e O<sub>3</sub>. Quanto à função pulmonar, existem poucos estudos com dados primários sobre os efeitos da poluição do ar; além disso, o foco dos estudos era em crianças e adolescentes (Castro et al., 2009; Riguera et al., 2011; Jacobson et al., 2012; Jacobson et al., 2014; Toledo et al., 2018). Alguns destes estudos mostraram efeitos negativos da poluição no PFE: Castro et al., (2009); Riguera et al., (2011); Jacobson et al., (2012); Jacobson et al., (2014). Toledo et al., (2018) não encontraram efeitos da poluição do ar no VEF<sub>1</sub> em adolescentes. Ademais, é importante ressaltar que o estudo de Castro et al., (2009) foi o único realizado no município do Rio de Janeiro.

O município do Rio de Janeiro é a segunda maior metrópole do país em vários indicadores, como população, frota de veículos, industrialização e há uma rede de monitoramento de abrangência ampla e satisfatória com boa qualidade na mensuração e processamento dos dados dos poluentes atmosféricos e meteorológicos.

Na literatura, não é muito frequente encontrar pesquisas que possuam os desfechos- pressão arterial e a função respiratória- em associação à poluição do ar, simultaneamente, em

qualquer idade. Além do que, os achados são controversos (Linn et al., 1999; Jansen et al., 2005; Stieb et al., 2017).

Não encontramos em nossas buscas estudos nacionais associando a pressão arterial e o PFE à poluição do ar em adultos saudáveis. Assim sendo, o objetivo desta pesquisa é investigar os efeitos agudos dos poluentes do ar ambiente (PM<sub>10</sub>, SO<sub>2</sub>, O<sub>3</sub> e CO) na pressão arterial e no PFE em adultos no município do Rio de Janeiro.

## **Material e Métodos**

### Local, desenho e população do estudo

O local deste estudo foi o Centro Municipal de Saúde João Barros Barreto (CMSJBB) em Copacabana no MRJ situado na Rua Tenreiro Aranha, ao lado da estação de metrô da Siqueira Campos. A área é de amplo desenvolvimento urbano, alta densidade populacional, tráfego intenso de veículos automotivos e de transporte público (ônibus) com extensa prestação de serviço (comércio de lojas de várias áreas setor econômico), além de ser o principal centro turístico da cidade. O CMSJBB é subdividido em nove equipes de atendimento com área de abrangência de 3.023.348m<sup>2</sup> e 24.000 usuários.

Trata-se de um estudo longitudinal com medidas repetidas do pico de fluxo expiratório e da pressão arterial diastólica e sistólica de uma amostra de indivíduos adultos com idades entre 20 e 65 anos.

A duração do estudo foi de 27 de julho de 2016 a 24 de julho de 2017. Neste período os dados foram coletados em cinco visitas clínicas, realizadas nos dias da semana: fase 1: 27/07/2016 a 04/08/2016; fase 2: 08/08/2016 a 15/08/2016; fase 3: 16/01/2017 a 06/02/2017; fase 4: 15/05/2017 a 12/06/2017 e fase 5: 03/07/2017 a 24/07/2017.

A população do estudo foi constituída pelos profissionais de saúde (6 médicos, 8 enfermeiros, 9 técnicos de enfermagem, 10 administrativos, 1 motorista, 1 dentista, 2 nutricionistas, 1 fonoaudióloga, 2 assistentes-sociais, 5 técnicos de saúde bucal, 10 auxiliares de serviços gerais sobretudo 42 agentes comunitários de saúde) que aceitaram ao convite de participação voluntária na pesquisa, totalizando uma amostra inicial de 96 indivíduos. As distâncias que os participantes residiam do monitor de aferição da exposição ambiental variaram de 150m a 64,8Km.

Os critérios de inclusão foram: ambos os sexos, idade maior de 20 anos. Os critérios de exclusão: doenças imunológicas, cardiovasculares e/ou respiratórias graves, história pregressa de câncer, disfunção grave da articulação temporomandibular, deformidades e/ou cirurgias torácicas. Os tabagistas não foram excluídos.

Todos os indivíduos só iniciaram sua participação após a assinatura do termo de consentimento.

A pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética da Secretaria Municipal de Saúde do Rio de Janeiro (SMS/RJ) (CAAE: 61815416.5.0000.5279).

Coleta de dados: PFE e pressão arterial

A função pulmonar utilizada foi o PFE fluxométrico, mensurado pelo aparelho manual portátil modelo adulto: *Mini-Wright Peak flow Meter (Clement Clarke International Ltd., England)*. Os dados deste parâmetro foram obtidos em cada indivíduo atendendo aos critérios da American Thoracic Society (ATS) de 2005: três medidas corretas com intervalos de 10 segundos entre elas em posição ortostática, sem uso de clipe nasal, sob supervisão de uma médica pneumologista. Se duas manobras maiores excedessem por mais de 40L/min, os participantes eram orientados a fazer mais duas manobras. O maior valor aceitável foi considerado como a medida daquele momento (ATS, 2005). Apenas uma medida foi considerada para cada indivíduo em cada fase. A pressão arterial foi mensurada obedecendo às orientações da Sociedade Brasileira de Hipertensão arterial (Diretrizes Brasileiras de Hipertensão arterial VI, 2010): o indivíduo em posição sentada em cadeira e dorso recostado; braço apoiado nível do coração, com palma da mão voltada direcionada para cima e cotovelo levemente fletido, repouso de 5 minutos, não ter praticado atividade física por pelo menos há 60 minutos antes da aferição. A medida foi realizada em membro superior, com o manguito de tamanho apropriado, sem deixar folgas, a 2-3cm da fossa cubital, centralizado sobre a artéria braquial identificada pela palpação. Assim como o desfecho pulmonar, esta medida também foi considerada uma aferição para cada participante em cada fase.



## Questionários e visitas clínicas

O questionário geral foi redigido a partir da extração de perguntas de interesse à pesquisa contidas na Pesquisa Nacional de Saúde (PNS) de 2013 do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). No qual eram avaliados, entre outros aspectos, as características do ambiente doméstico para a inferência da poluição do ar do ambiente interno, informações gerais de saúde, hipertensão arterial, doenças pulmonares, renda, atividades de lazer, uso de medicações, absenteísmo, estilo de vida (ANEXO A).

O questionário respiratório foi o mesmo utilizado para a realização dos testes de função respiratória definido pelo Consenso Brasileiro de Espirometria (2002) da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia (ANEXO B). Ele objetiva descrever e identificar sintomas respiratórios e doenças pulmonares ou cardíacas que possam interferir no teste, incluindo perguntas sobre estes aspectos e o tabagismo.

A ficha clínica foi elaborada pela pesquisadora (médica pneumologista), contendo: identificação, anamnese dirigida, exame físico básico, sinais vitais e as aferições da pressão arterial e dos testes respiratórios (ANEXO C).

Todas as visitas clínicas eram feitas no local do estudo (CMSJBB) durante o turno de trabalho (entre 10:00h e 17:00h) e consistiam na aplicação do questionário respiratório (autopreenchimento), seguido da ficha clínica, na qual os desfechos foram coletados sequencialmente (primeiro, a pressão arterial e depois o PFE). Na terceira fase, houve a aplicação do questionário geral (antecedente ao questionário respiratório) com autopreenchimento. Todos os procedimentos da coleta dos dados foram realizados sob supervisão de um único observador (médica pneumologista, pesquisadora responsável).

## Dados ambientais- poluentes do ar e parâmetros meteorológicos

Os dados de poluição do ar foram obtidos por meio de um monitor fixo (automático) pertencente à rede de monitoramento da qualidade do ar do MRJ da Secretaria Municipal de Conservação e Meio Ambiente (SMAC) localizado na praça Cardeal Arco Verde, situado a 850m do local da pesquisa. Os poluentes pesquisados foram:  $\text{SO}_2$ ( $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ), e  $\text{PM}_{10}$ ( $\mu\text{g}/\text{m}^3$ )- em médias diárias de 24h-,  $\text{O}_3$ ( $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ) e o CO (ppm)- em concentrações das maiores médias de

8hs. Os parâmetros meteorológicos de temperatura (em °C) e a umidade relativa do ar (%) também oriundas da mesma fonte que os poluentes, expressos em médias de 24hs.

O PM<sub>10</sub> foi mensurado pelo aparelho automático *Met One Instruments* modelo BAM-1020 (*Met One Instruments, Inc. 1600 NW Washington Blvd*) utilizando o princípio de atenuação pelos raios beta. Os equipamentos de monitoramento dos gases foram da Marca Ecotech e linhas-ML, EC Serinus: Analisador de CO- modelo ML9830; Analisador de SO<sub>2</sub>- modelo ML9850; Analisador de O<sub>3</sub>- modelo: EC9810. Os métodos de aferição dos poluentes gasosos foram: CO - espectroscopia da radiação infravermelha não-dispersiva, O<sub>3</sub> - análise fotométrica de ultravioleta (UV) e o SO<sub>2</sub>- espectroscopia de fluorescência clássica.

A temperatura e a umidade foram mensuradas pelo aparelho Analisador de Partículas – Sensor de Temperatura e Umidade (Marca: *Rotronic*, modelo: *Hygroclip*) atendendo às normas de climatológicas para o MRJ definidas pelo Instituto Nacional de Meteorologia (INMET) referentes ao período de 1961 a 1990.

#### Análise estatística

A análise exploratória inicial consistiu na descrição sumária das variáveis do estudo ligadas aos indivíduos. As variáveis categóricas foram expressas em números absolutos e porcentagens e as variáveis contínuas como média (DP).

Os valores de referência de limites máximos para os poluentes foram considerados segundo os padrões da OMS, 2005. Os dias de ultrapassagens foram explorados em cada fase, bem como os valores mínimo, máximo e médias (DP). O cálculo das defasagens utilizadas na modelagem dos dados da poluição do ar e parâmetros meteorológicos foram feitas pelo pacote *TsModel* do programa computacional R. A defasagem de cada poluente foi feita na estrutura de *lag* com de duração de 24h cada um, tendo como referência temporal o dia da mensuração das medidas dos desfechos (*lag0*) e os dias precedentes denominados respectivamente: dia anterior-*lag1*; dois dias anteriores-*lag2* e três dias anteriores-*lag3*. As defasagens (ou *lags*), incluídas nas análises foram: de 1 a 3 dias (*lag1*, *lag2*, *lag3*) e as médias móveis de dois ( $m2 = (lag0 + lag1 + lag2) / 3$ ) e de três dias ( $m3 = (lag0 + lag1 + lag2 + lag3) / 4$ ) dos poluentes e dos respectivos parâmetros meteorológicos.

A colinearidade entre os poluentes foi medida pela correlação de Spearman no conjunto total dos dados.

O modelo de efeitos mistos foi utilizado para estimar associação entre os poluentes do ar e os desfechos: a pressão arterial (em duas variáveis resposta- sistólica-PAS- e diastólica-PAD) e o PFE em modelos sem intercepto global e específicos para cada desfecho. O modelo básico foi descrito como:

$$Y_{it} = \beta_1 I_{\text{fase}=1} + \beta_2 I_{\text{fase}=2} + \beta_3 I_{\text{fase}=3} + \beta_4 I_{\text{fase}=4} + \beta_5 I_{\text{fase}=5} + \beta_{6i} t + e_{it}$$

Em que:

$Y_{it}$ : medida do PFE (ou PAS ou PAD) do  $i$ -ésimo indivíduo no tempo  $t$ ;

$\beta_1, \dots, \beta_5$ : coeficientes do efeito fixo do modelo nas respectivas fases 1 a 5;

$I_{\text{fase}=t (1, \dots, 5)}$ : variáveis indicadoras das fases 1 a 5;

$\beta_{6i} = u_{6i}$ : efeito aleatório, normalmente distribuído com média zero e variância constante ( $\sim N(0, \sigma_{u6}^2)$ );

$t$ : fases 1 a 5;

$e_{it}$ : termo do erro do modelo ( $\sim N(0, \sigma^2)$ ).

No modelo de efeitos mistos, as observações seguem uma hierarquia na qual as medidas repetidas estão aninhadas nos indivíduos. Este modelo permite estimação de efeitos de variáveis temporais e/ou individuais. Neste estudo as variáveis foram classificadas em dois grupos: variantes no tempo: -peso(Kg), IMC(Kg/m<sup>2</sup>), infecção respiratória(sim ou não), uso de anti-hipertensivos(sim ou não), os dados da exposição(poluentes do ar e os parâmetros meteorológicos) e as mensurações dos desfechos- PFE e pressão arterial- e invariantes no tempo: -idade(anos), altura(m), sexo, asma(sim ou não), história doença pulmonar(sim ou não), *status* do tabagismo(passado, atual, nunca), hipertensão arterial(sim ou não), escolaridade(número de anos de estudo), renda (em salários mínimos), atividade física, ocupação, carga horária trabalhada (em horas-tempo de exposição), distância da casa ao monitor). Segundo orientações de um pesquisador educador físico, atividade física (variável contínua) utilizada na modelagem dos dados foi um índice de atividade lazer construído através da multiplicação de duas variáveis, tempo de atividade física por cada vez praticada e número de vezes de atividade física na semana. A atividade física como variável categórica (sim ou não) será apresentada na tabela 4.

O tabagismo poderia ser considerado uma variável variante no tempo, mas como o seguimento foi pequeno, optou-se por classificá-la como invariante.

As variáveis ligadas à exposição como a carga horária de trabalho, tempo de exposição e distância da casa ao monitor foram testadas nas análises para verificar significância com os poluentes. Os sintomas respiratórios foram mensurados, mas não incluídos nas análises da

função pulmonar por constituírem uma variável dependente na maioria dos estudos na literatura do assunto.

Vale destacar que a exposição do ambiente interno não foi avaliada no conjunto total dos dados e as variáveis- altura e idade foram centradas na média para ajustar melhor o modelo.

As etapas de análise dos dados foram: 1) análise exploratória inicial dos dados associados aos indivíduos e à exposição a poluição do ar; 2) construção de um modelo básico sem intercepto global, com os dados sociodemográficos e clínicos, segundo a fórmula descrita acima; 3) ajuste e avaliação da qualidade do modelo final; 4) verificação da presença de autocorrelação residual pela função de autocorrelação parcial (PACF); 5) estimação dos efeitos da exposição nas variáveis dependentes (PFE, PAS e PAD), utilizando o modelo final obtido na etapa 3, com ajuste da autocorrelação se presente, em modelos unipoluentes ajustados pela temperatura e/ou umidade.

O modelo linear de efeitos mistos foi ajustado pela máxima verossimilhança restrita.

Os efeitos da exposição ambiental no PFE e na pressão arterial (PAS e PAD) foram expressos para aumento de  $10\mu\text{g}/\text{m}^3$  na concentração de  $\text{PM}_{10}$ ,  $\text{SO}_2$  e  $\text{O}_3$  e de 1ppm para o CO. O nível de significância adotado foi de 5%.

Todas as análises foram realizadas no programa estatístico computacional R versão 3.4.3 (30 de novembro de 2017). O modelo de efeitos mistos foi ajustado utilizando a biblioteca *nlme*.

## Resultados

A tabela 4 descreve a estatística sumária das variáveis do estudo relacionadas aos indivíduos, englobando as características da população, bem como os desfechos na fase inicial (*baseline*) e global. As variáveis contínuas foram expressas em médias e desvio padrão (DP) e as categóricas em números absolutos e porcentagens.

Tabela 4 - Estatísticas descritivas das variáveis explicativas e dos desfechos (PAS/PAD e PFE) na fase inicial e no conjunto total das fases para todos os indivíduos adultos

Variáveis de estudo	Fase 1	Todas as fases
N (participantes/fase)	96	384
PFE(L/m)	466,40±113,73	468,10±114,55
Pressão arterial sistólica(mmHg)	109,90±13,74	107,80±13,19
Pressão arterial diastólica(mmHg)	78,91±10,46	77,59±9,87
idade(anos)	38,84±10,96	
Mulheres	75 (78,12)	
Homens	21(21,88)	
Altura(m)	1,65±0,08	
Peso (Kg)	75,72±14,53	75,69±14,31
IMC(Kg/m <sup>2</sup> )	27,77 ±4,47	27,81±4,47
Status do tabagismo (sim ou não)		
Atual	18(18,75)	
Nunca	62(64,58)	
Passado	16(16,67)	
Infecção respiratória(sim/não)	6(6,25)	52(13,54)
Renda (n de salários mínimos)	4,94±5,15	
Escolaridade (anos de estudo)	12,58±2,7	
Atividade física (sim/não)	29(30,2)	
Atividade lazer (índice)	0,93±1,70	
Hipertensão arterial (sim ou não)	17(17,70)	
Uso de anti-hipertensivos (sim ou não)	14(14,58)	47(12,23)

Os valores de variáveis contínuas foram descritos como média ± DP enquanto os das variáveis categóricas em números e porcentagens (); IMC: índice de massa corporal; PFE: pico de fluxo expiratório. Atividade física-índice: horas totais na semana.

A média de idade global foi de 38,84±10,96 anos e predominância do sexo feminino 78,12%. Em 17,7% a hipertensão arterial foi encontrada e 12,23% usavam anti-hipertensivos. A média do IMC foi de 27,81±4,47(Kg/m<sup>2</sup>) e 18,75% e 16,67% tinha *status* atual e passado de tabagismo respectivamente. A infecção respiratória esteve presente em 13,54% dos indivíduos no tempo total do estudo. As médias globais dos desfechos foram: PFE foi de 468,1±114,55 L/m; PAS- 107,8±13,19 (mmHg) e PAD- 77,59±9,87 (mmHg). A renda média foi de 4,94±5,15 salários-mínimos e a escolaridade de 12,58±2,7 anos.

A prática de atividade física foi referida por 30,2%. O índice de atividade lazer apresentou valor médio igual a 0,93 (±1,70).

A carga horária (média:9,05±1,29h/dia) e a distância da casa ao monitor não mostraram interação significativa com as variáveis da exposição, portanto não foram incluídas na modelagem dos dados. O diagnóstico de asma (autorreferido) e história de doença pulmonar foram excluídas devido à baixa significância (pequeno número de indivíduos, 9 e 12 respectivamente).

A tabela 5 mostra as concentrações médias e desvios-padrão (DP) dos poluentes do ar e dos parâmetros meteorológicos em cada uma das cinco fases do estudo.

Tabela 5 - Concentrações médias e desvios-padrão (DP), valores mínimo e máximo dos poluentes do ar e dos parâmetros meteorológicos em cada fase do estudo

Exposição	Média± DP	Mínimo	Máximo
<b>PM<sub>10</sub> (µg/m<sup>3</sup>)</b>			
fase 1	54,95±11,21	36,07	74,99
fase 2	61,26±13,05	45,98	100,78
fase 3	53,40±5,80	40,73	71,59
fase 4	62,66±15,81	39,16	103,13
fase 5	52,64±13,17	34,84	90,88
<b>SO<sub>2</sub> (µg/m<sup>3</sup>)</b>			
fase 1	2,56±2,45	0,13	9,31
fase 2	2,96±3,41	0,07	11,85
fase 3	3,75±2,10	0,48	9,01
fase 4	3,49±3,55	0,00	16,69
fase 5	3,18±3,91	0,03	15,42
<b>O<sub>3</sub> (µg/m<sup>3</sup>)</b>			
fase 1	20,63±5,64	9,26	30,37
fase 2	22,68±8,027	11,57	41,08
fase 3	24,48±7,07	12,11	36,88
fase 4	17,30±6,75	4,24	35,99
fase 5	21,54±5,76	10,89	31,89
<b>CO (ppm)</b>			
fase 1	0,06±0,03	0,01	0,14
fase 2	0,07±0,05	0,01	0,25
fase 3	0,13±0,04	0,06	0,21
fase 4	0,11±0,08	0,01	0,41
fase 5	0,06±0,03	0,01	0,13
<b>Temperatura (°C)</b>			
fase 1	21,65±1,69	19,06	25,54
fase 2	22,57±1,80	19,42	26,39
fase 3	30,20 ±1,57	26,01	32,6
fase 4	23,44±1,59	20,08	27,02
fase 5	2,27±1,38	18,14	24,56
<b>Umidade relativa (%)</b>			
fase 1	70,00±8,66	51,07	79,13
fase 2	70,32 ±8,64	54,92	80,5
fase 3	67,05±6,87	51,42	87,85
fase 4	74,98±7,94	57,15	90,2
fase 5	78,16 ±6,71	56,26	93,74

PM<sub>10</sub>: Material particulado ≤10 µm (média de 24h); SO<sub>2</sub>: dióxido de enxofre (média de 24h);

O<sub>3</sub>: ozônio (concentração máxima média de 8h); CO: monóxido de carbono (concentração máxima média de 8h).

A temperatura e a umidade relativa foram expressas em médias de 24h.

Em mais da metade do período total do estudo, o  $PM_{10}$  encontrava-se acima do limite padrão de referência preconizado pela OMS (2005) -  $50\mu\text{g}/\text{m}^3$ . O valor mínimo foi de  $34,84\mu\text{g}/\text{m}^3$  na fase 5, o valor máximo  $103,13\mu\text{g}/\text{m}^3$  na fase 4 e a maior média de  $62,66\mu\text{g}/\text{m}^3$  na fase 4 (maio a junho de 2017). As ultrapassagens deste padrão foram verificadas em todos os dias de coleta nas fases 1, 2 e 3, em 5 dias da fase 4 e em 4 dias da fase 5, totalizando 25 vezes de violação deste poluente em todo o período do estudo.

As concentrações médias de 8hs do  $O_3$  mostraram um valor mínimo de  $4,24\mu\text{g}/\text{m}^3$  (fase 4) a  $41,08\mu\text{g}/\text{m}^3$  (fase 2) e de  $24,48\pm 7,07\mu\text{g}/\text{m}^3$  (fase 3). Estas concentrações encontravam-se bastante inferiores ao valor de referência ( $100\mu\text{g}/\text{m}^3$ ).

O  $SO_2$  apresentou concentrações médias de 24h que variaram de  $0,0\mu\text{g}/\text{m}^3$  a  $16,69\mu\text{g}/\text{m}^3$  (padrão primário OMS, 2005= $20\mu\text{g}/\text{m}^3$ ) em todo o período do estudo, com a maior média de  $3,75\pm 2,10\mu\text{g}/\text{m}^3$  na terceira fase, ou seja, valores inferiores ao padrão de referência adotado.

O CO apresentou concentrações que variaram entre 0,01ppm a 0,41ppm (padrão primário de 9ppm na concentração máxima de 8h pela Comissão Nacional de Meio Ambiente (CONAMA)).

A tabela 6 apresenta os resultados do teste de correlação de Spearman entre os poluentes do ar pesquisados.

Tabela 6 - Matriz de correlação das concentrações diárias do  $PM_{10}$ ,  $SO_2$ ,  $O_3$  e CO para todas as fases do estudo

	$PM_{10}$	$SO_2$	$O_3$	CO
$PM_{10}$	1	...	...	...
$SO_2$	0,148*	1	...	...
$O_3$	0,004	-0,3*	1	...
CO	0,027	0,79*	-0,26*	1

$PM_{10}$ : Material particulado  $\leq 10\mu\text{m}$  ( $\mu\text{g}/\text{m}^3$ );  $SO_2$ : dióxido de enxofre ( $\mu\text{g}/\text{m}^3$ );  $O_3$ : ozônio ( $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ); CO: monóxido de carbono (ppm). \* $p < 0,05$ .

Na tabela 6, os resultados das correlações (coeficiente de Spearman) mostraram que os poluentes do ar estavam correlacionados em nível de 5% com a maioria destes. O  $PM_{10}$  estava correlacionado com  $SO_2$  apenas. O  $SO_2$  apresentou correlação com os outros poluentes gasosos ( $O_3$  e CO). A correlação mais forte foi entre CO e  $SO_2$  (0,79).

A tabela 7 descreve as mudanças no PFE para cada acréscimo de  $10\mu\text{g}/\text{m}^3$  de  $PM_{10}$ ,  $O_3$  e  $SO_2$  e de 1ppm de CO em todas as fases utilizando o modelo de efeitos mistos, sem intercepto global e a estrutura de dependência autorregressiva de ordem 1 AR(p=1). O modelo básico final das análises incluiu as seguintes variáveis de ajuste: sexo, idade, idade<sup>2</sup>, altura, peso,

escolaridade, renda, tabagismo, atividade física, umidade. As variáveis idade e altura foram centradas nas respectivas médias. A variável temperatura não foi significativa no ajuste do modelo.

Tabela 7 - Mudanças estimadas no PFE para um acréscimo de 10µg/m<sup>3</sup> de PM<sub>10</sub>, O<sub>3</sub> e SO<sub>2</sub> e de 1ppm de CO em todas as visitas clínicas com o todos os indivíduos do estudo (N=384 observações)

<b>Modelos Unipoluentes do PFE</b>				
	<b>PM10</b>	<b>O3</b>	<b>SO2</b>	<b>CO</b>
	<b>mudanças em PFE</b>	<b>mudanças em PFE</b>	<b>mudanças em PFE</b>	<b>mudanças em PFE</b>
	<b>(IC95%)</b>	<b>(IC95%)</b>	<b>(IC95%)</b>	<b>(IC95%)</b>
lag 0	1,64 (-0,62 a 3,90)	-5,05 (-8,89 a -1,21) *	13,58 (1,59 a 25,57) *	31,24 (-18,48 a 80,95)
lag 1	-1,44 (-5,39 a 2,51)	-2,58 (-5,90 a 0,74)	12,03 (-3,75 a 27,81)	55,58 (12,14 a 99,03) *
lag 2	-1,33 (-5,23 a 2,57)	-0,79 (-4,48 a 2,90)	-6,13 (-18,13 a 5,86)	-9,04 (-39,68 a 21,59)
lag 3	0,07 (-4,16 a 4,31)	0,58 (-3,54 a 4,70)	-3,49 (-20,53 a 13,56)	-38,84 (-75,08 a -2,60) *
m2	0,18 (-3,99 a 4,36)	-3,45 (-8,67 a 1,76)	8,88 (-14,26 a 32,01)	-6,63 (-80,80 a 67,53)
m3	-2,4 (-10,30 a 5,49)	-4,9 (-13,99 a 4,19)	3,36 (-24,25 a 30,96)	-68,65 (-147,46 a 10,15)

Estimativas de efeitos e intervalos de confiança a 95%(IC) no pico de fluxo expiratório (PFE)(L/min) a cada acréscimo de 10µg/m<sup>3</sup> de PM<sub>10</sub>, O<sub>3</sub> e SO<sub>2</sub> e de 1ppb de CO em todas as fases. Todos os modelos foram ajustados pelas variáveis: sexo, idade centrada na média, idade<sup>2</sup>, altura centrada na média, peso, escolaridade, renda, tabagismo, atividade física, umidade. \*p<0,05.

Os achados significativos encontrados na associação do PFE e os poluentes do ar foram apenas com os gases. No lag1 o acréscimo de 1ppm de CO mostrou associação positiva com PFE (55,58L/min e IC95%=12,14 a 99,03) e negativa no lag3 (-38,84L/min; IC95%: -75,08 a -2,06) (p<0,05). O SO<sub>2</sub> mostrou efeito positivo significativo no lag0; o acréscimo de 10µg/m<sup>3</sup> estava associado ao aumento de 13,58L/min (IC95%: 1,59 a 25,57) (p<0,05) no PFE. Quanto ao O<sub>3</sub> no lag 0, o acréscimo de 10µg/m<sup>3</sup> estava associado à redução de -5,05L/min (IC95%: -8,89 a -1,21) no PFE (p<0,05).

O PM<sub>10</sub> mostrou pequenos efeitos negativos no PFE, mas não significativos no lag1 e na média de 3 dias (m3). O CO mostrou efeitos negativos, mas não significativos, no lag 2, lag3 e médias de 2 e 3 dias e positivo no lag1.



As tabela 8 e tabela 9 descrevem as mudanças na PAS e PAD para cada acréscimo de  $10\mu\text{g}/\text{m}^3$  de  $\text{PM}_{10}$ ,  $\text{O}_3$  e  $\text{SO}_2$  e de 1ppm de CO em todas as fases utilizando o modelo de efeitos mistos, sem intercepto global e a estrutura AR1. O modelo básico final das análises incluiu as seguintes variáveis de ajuste: sexo, idade centrada na média (e seu respectivo termo quadrático quando significativo), IMC ( $\text{Kg}/\text{m}^2$ ), escolaridade, renda, atividade física, uso de anti-hipertensivos, hipertensão arterial, temperatura e umidade. Modelos unipoluentes foram realizados em cada lag e para as médias de dois e de três dias.

Tabela 8 - Mudanças estimadas na pressão arterial sistólica (PAS) para um acréscimo de  $10\mu\text{g}/\text{m}^3$  de  $\text{PM}_{10}$ ,  $\text{O}_3$  e  $\text{SO}_2$  e de 1ppm de CO em todas as visitas clínicas com todos os indivíduos do estudo (N=384 observações)

	Modelos Unipoluentes da PAS			
	PM10 mudanças em PAS (IC95%)	O3 mudanças em PAS (IC95%)	SO2 mudanças em PAS (IC95%)	CO mudanças em PAS (IC95%)
lag 0	0,47 (-0,34 a 1,29)	0,19 (-1,18 a 1,57)	0,69 (-3,14 a 4,52)	0,22 (-15,41 a 15,85)
lag 1	-0,11 (-1,64 a 1,43)	0,03 (-1,03 a 1,09)	0,09 (-4,99 a 5,18)	-5,86 (-19,81 a 8,09)
lag 2	0,39 (-0,96 a 1,73)	-0,25 (-1,43 a 0,92)	-0,58 (-4,38 a 3,21)	-2,68 (-12,30 a 6,94)
lag 3	-0,02 (-1,71 a 1,66)	-0,67 (-1,97 a 0,64)	-3,27 (-8,58 a 2,03)	-1,41 (-12,78 a 9,96)
m 2	0,68 (-0,73 a 2,09)	-0,10 (-1,78 a 1,57)	1,01 (-5,40 a 7,43)	-3,55 (-27,68 a 20,58)
m 3	-2,00 (-5,08 a 1,08)	-0,62 (-3,09 a 1,84)	-5,91 (-14,87 a 3,05)	-7,39 (-32,10 a 17,32)

Estimativas de efeitos e intervalos de confiança a 95%(IC) da pressão arterial sistólica (PAS) em mmHg a cada acréscimo de  $10\mu\text{g}/\text{m}^3$  de  $\text{PM}_{10}$ ,  $\text{O}_3$  e  $\text{SO}_2$  e de 1ppm de CO em todas as fases com todos os indivíduos. Todos os modelos incluíram as seguintes variáveis de ajuste: sexo, idade centrada na média, idade<sup>2</sup>, IMC, escolaridade, renda, uso de anti-hipertensivos, hipertensão arterial, atividade física, temperatura e umidade. \* $p<0,05$ .

Os resultados não mostraram associações significativas entre os poluentes e a PAS.

Entre o  $\text{PM}_{10}$  e a PAS houve associação positiva, mas não significativa: lag0, lag2, lag3 e média de 2 dias.

Tabela 9 - Mudanças estimadas na pressão arterial diastólica (PAD) para um acréscimo de 10µg/m<sup>3</sup> de PM<sub>10</sub>, O<sub>3</sub> e SO<sub>2</sub> e de 1ppm de CO em todas as visitas clínicas com o grupo total de indivíduos do estudo (N=384 observações)

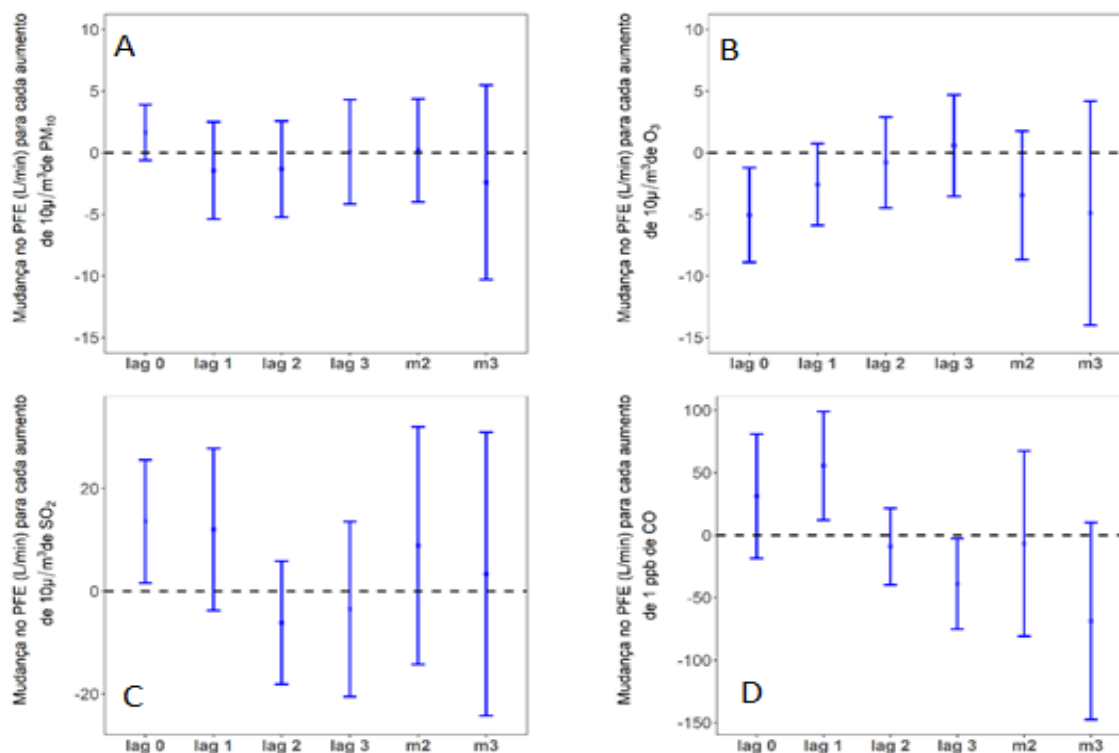
	<b>Modelos Unipoluentes da PAD</b>			
	<b>PM<sub>10</sub></b> <b>mudanças em PAD</b> <b>(IC95%)</b>	<b>O<sub>3</sub></b> <b>mudanças em PAD</b> <b>(IC95%)</b>	<b>SO<sub>2</sub></b> <b>mudanças em PAD</b> <b>(IC95%)</b>	<b>CO</b> <b>mudanças em PAD</b> <b>(IC95%)</b>
lag 0	0,02 (-0,63 a 0,67)	0,22 (-0,87 a 1,31)	-2,27 (-5,27 a 0,74)	-0,35 (-12,64 a 11,95)
lag 1	-0,38 (-1,59 a 0,83)	0,39 (-0,44 a 1,22)	-4,91 (-8,85 a -0,98) *	-11,82 (-22,70 a -0,95) *
lag 2	0,07 (-1,00 a 1,14)	-0,12 (-1,04 a 0,81)	-1,67 (-4,67 a 1,32)	-4,70 (-12,29 a 2,88)
lag 3	0,18 (-1,12 a 1,48)	-1,27 (-2,28 a -0,27) *	0,54 (-3,63 a 4,70)	3,39 (-5,59 a 12,36)
m2	-0,29 (-1,40 a 0,82)	-0,30 (-1,01 a 1,61)	-6,63 (-11,62 a -1,63) *	-18,23 (-36,96 a 0,50)
m3	-1,46 (-3,84 a 0,92)	-0,26 (-2,20 a 1,68)	-6,52 (-13,41 a 0,38)	-15,02 (-34,34 a 4,31)

Estimativas de efeitos e intervalos de confiança a 95%(IC) da pressão arterial diastólica (PAD) em mmHg a cada acréscimo de 10µg/m<sup>3</sup> de PM<sub>10</sub>, O<sub>3</sub> e SO<sub>2</sub> e de 1ppm de CO em todas as fases com todos os indivíduos. Todos os modelos incluíram as seguintes variáveis de ajuste: sexo, idade centrada na média, idade<sup>2</sup>, IMC, escolaridade, renda, uso de anti-hipertensivos, hipertensão arterial, atividade física, temperatura e umidade. \* $p < 0,05$ .

Os resultados das estimativas da poluição do ar na PAD mostram efeitos negativos e significativos ( $p < 0,05$ ) com os poluentes gasosos em alguns períodos: o CO e o SO<sub>2</sub> no lag1 e o O<sub>3</sub> no lag3.

Na figura 5, foram demonstradas as estimativas de efeitos e intervalos de confiança a 95% (IC) no pico de fluxo expiratório (PFE) (L/min) para cada acréscimo de 10µg/m<sup>3</sup> de PM<sub>10</sub>, O<sub>3</sub> e SO<sub>2</sub> e de 1ppm de CO em todas as fases. Todos os modelos foram ajustados pelas variáveis: sexo, idade centrada na média, idade<sup>2</sup>, altura centrada na média, peso, escolaridade, renda, tabagismo, atividade física, umidade.

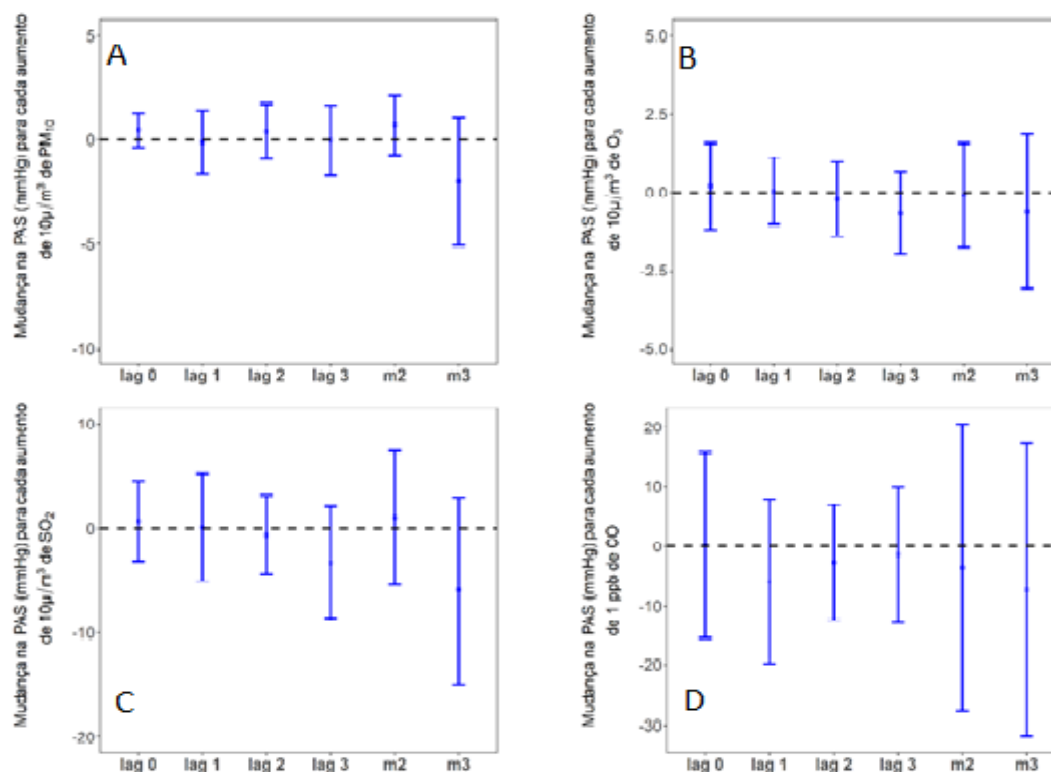
Figura 5- Estimativas de efeitos e intervalos de confiança a 95% (IC) no pico de fluxo expiratório (PFE) (L/min)



Fonte: A autora, 2018.

Na figura 6, as estimativas de efeitos e intervalos de confiança a 95% (IC) da pressão arterial sistólica (PAS), em mmHg, para cada acréscimo de  $10\mu\text{g}/\text{m}^3$  de  $\text{PM}_{10}$ ,  $\text{O}_3$  e  $\text{SO}_2$  e de 1ppm de CO foram demonstradas graficamente em todas as fases com todos os indivíduos. Todos os modelos incluíram as seguintes variáveis de ajuste: sexo, idade centrada na média, idade<sup>2</sup>, IMC, escolaridade, renda, uso de anti-hipertensivos, hipertensão arterial, atividade física, temperatura e umidade.

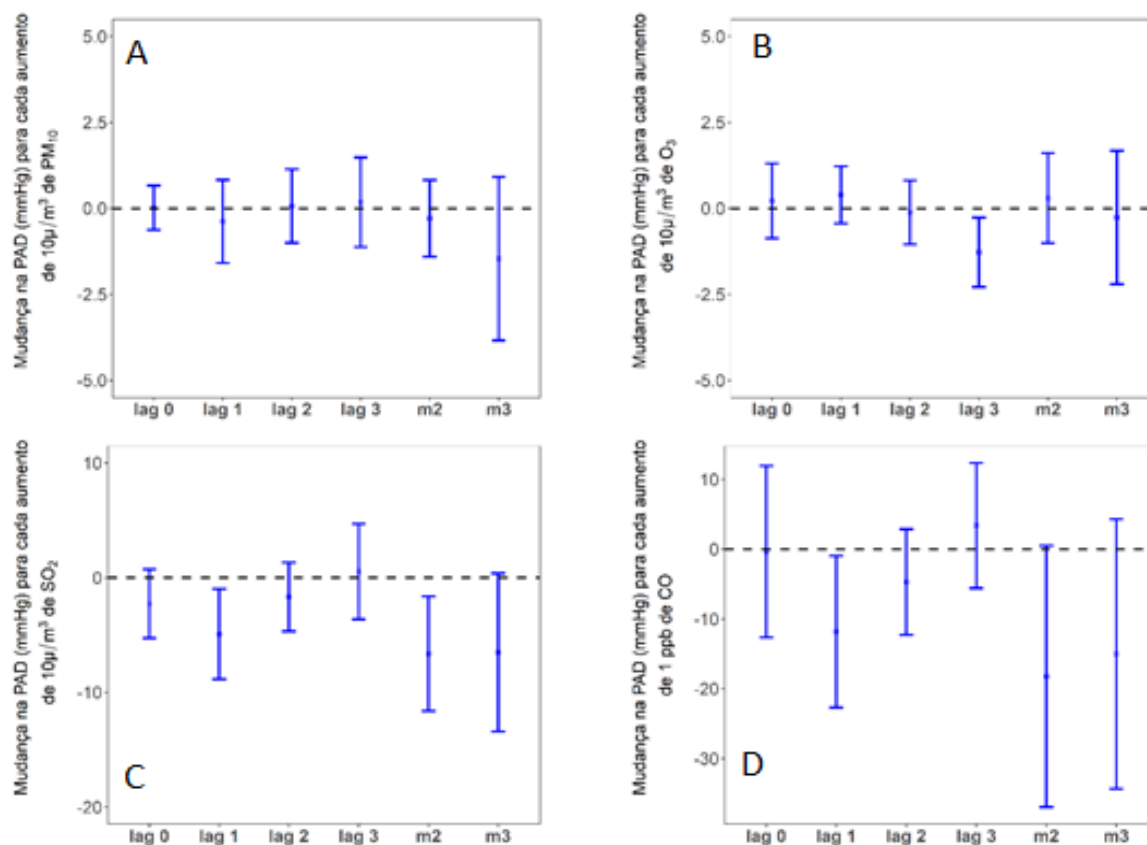
Figura 6 - Estimativas de efeitos e intervalos de confiança a 95%(IC) da pressão arterial sistólica (PAS) em mmHg



Fonte: A autora, 2018.

Na figura 7, as estimativas de efeitos e intervalos de confiança a 95% (IC) da pressão arterial diastólica (PAD), em mmHg, para cada acréscimo de  $10\mu\text{g}/\text{m}^3$  de  $\text{PM}_{10}$ ,  $\text{O}_3$  e  $\text{SO}_2$  e de 1ppm de CO foram graficamente demonstradas em todas as fases com todos os indivíduos. Todos os modelos incluíram as seguintes variáveis de ajuste: sexo, idade centrada na média, idade<sup>2</sup>, IMC, escolaridade, renda, uso de anti-hipertensivos, hipertensão arterial, atividade física, temperatura e umidade.

Figura 7 - Estimativas de efeitos e intervalos de confiança a 95% (IC) da pressão arterial diastólica (PAD) em mmHg



Fonte: A autora, 2018.

## Discussão

Os resultados deste estudo de medidas repetidas com uma população de adultos profissionais de saúde, saudáveis na sua maioria (sem doenças respiratórias e ou cardiovasculares graves), mostrou achados significativos e consistentes dos efeitos do O<sub>3</sub> na função pulmonar. O PM<sub>10</sub> não mostrou efeitos significativos na função pulmonar, embora negativos no dia anterior e na média de três dias. O SO<sub>2</sub> evidenciou um pequeno efeito positivo na função pulmonar no dia da mensuração. Os efeitos do CO na função pulmonar mostraram-se inconsistentes. Na pressão arterial sistólica nenhum efeito foi observado e os achados na pressão arterial diastólica não são coerentes com a literatura do assunto.

Os efeitos adversos da poluição na saúde são cumulativos e dose-dependente e iniciam-se agudamente, (poucas horas), podendo ser relacionados com a exposição do mesmo dia (lag0) (Donaldson e Tran, 2002). Um grande estudo multicêntrico europeu realizou um painel com indivíduos com DPOC e asma (estudo RUIPIOH) e efeitos da poluição do ar a curto prazo; este mostrou associação positiva entre o O<sub>3</sub> do mesmo dia e de dois dias anteriores e o sintoma respiratório tosse (Karakatsani et al., 2012; Huang et al., 2016), de desenho de medidas repetidas, com adultos saudáveis, durante exposição aguda de 2h em um transporte coletivo urbano semi-fechado (*hub*). O estudo encontrou diminuição de 0,14% de PFE (IC95%: -0,28; -0,01) associada à elevação de 10µg/m<sup>3</sup> de PM<sub>2,5</sub>.

O achado de redução do PFE (-5,5; IC95%=-8,89 a -1,21) no lag0 do O<sub>3</sub> foi considerado, pela concordância com a literatura, o mais relevante deste estudo. Outros estudos de séries temporais de curto prazo corroboraram estes resultados. Higgins et al., (1995), em um estudo com indivíduos com asma e DPOC, evidenciaram diminuições no PFE associadas às elevações de O<sub>3</sub> e SO<sub>2</sub> do mesmo dia (lag0). Chan e Wu (2005), avaliando 39 adultos saudáveis (carteiros), encontraram que elevações de O<sub>3</sub> estavam associadas às reduções no PFE (L/min) de: 0,54% (lag0); 0,69% (lag1); 0,52% no lag2. Um estudo americano, com 473 mulheres não fumantes e saudáveis (idade=19 a 43 anos), encontrou redução de 7,65 L/min na média de PFE (IC95%: 2,25;13) para cada acréscimo de 30ppb de O<sub>3</sub> (Naeher et al., 1999). Quanto aos efeitos a longo prazo da exposição à poluição do ar, um estudo merece ser citado: National and Health Nutrition Examination Survey (NHANES II), que investigou os efeitos do PTS, O<sub>3</sub>, NO<sub>2</sub> e SO<sub>2</sub> nos parâmetros espirométricos de 4300 indivíduos de 6 a 24 anos e encontrou forte associação negativa entre o O<sub>3</sub> e o NO<sub>2</sub> e a função pulmonar (Schwartz, 1989).

No município do Rio de Janeiro (mesmo local desta pesquisa), um estudo de painel com 118 crianças de 6 a 15 anos, o acréscimo de 10µg/m<sup>3</sup> de O<sub>3</sub> (lag1) mostrou efeito protetor associado ao aumento de 0,2 L/min na média PFE e a elevação de 10µg/m<sup>3</sup> do PM<sub>10</sub> (lag3); houve diminuição de 0,34 L/min na média do PFE. O CO e o SO<sub>2</sub> não foram significativos estatisticamente (Castro et al., 2009).

O CO apresentou efeito positivo no lag1 (55,58L/mim; IC95%: 12,14; 99,03) e negativo no lag3 (38,84 L/mim; IC95%:-75,08; -2,06) na média do PFE com significância (p<0,05). Mas, estes resultados, devido ao grande intervalo de confiança e falta de um comportamento coerente evolutivo nas análises nos dias anteriores (lags), ou seja, efeitos positivo e negativo intercalados em dias sequenciais, sugerem que estes achados sejam de associação espúria e inconsistentes com o desfecho pulmonar, não devendo ser valorizados, portanto. Ademais, nos dias de hoje, este poluente tem pouca expressão na causalidade de efeitos na saúde, pois seus níveis

encontram-se em concentrações muito baixas, como as descritas nesta pesquisa no ambiente externo. Entretanto, Park et al., (2005) encontraram redução do PFE em associação com o CO em indivíduos adolescentes e adultos com asma de grau moderado. Outro estudo, de Canova et al. (2010), encontrou um aumento de  $1\mu\text{g}/\text{m}^3$  de CO associado a variabilidade de -2,6 a -2,8% no PFE em adultos do sexo feminino e com asma, mesmo em baixos níveis de exposição à poluição do ar.

O  $\text{SO}_2$  mostrou efeito positivo no dia da mensuração da função pulmonar (lag0) de 13,58 (1,59 a 25,57) L/min na média do PFE, um achado oposto aos descritos na literatura. Peters et al., (1996) encontraram associação inversa entre  $\text{SO}_2$  (média móvel de 5 dias) e PFE em crianças com asma, por um aumento de  $128\mu\text{g}/\text{m}^3$  na concentração de  $\text{SO}_2$  e diminuição de 0,9% na variabilidade do PFE.

Quanto à pressão arterial sistólica, em relação as associações entre todos os poluentes ( $\text{PM}_{10}$ ,  $\text{SO}_2$ , CO e  $\text{O}_3$ ) não houve achados significativos. Na pressão arterial diastólica, os achados significativos foram negativos entre CO e  $\text{SO}_2$  no dia anterior da mensuração e no terceiro dia anterior do  $\text{O}_3$ .

Os efeitos da poluição do ar na pressão arterial são pequenos, quando significativos, como demonstrado em vários estudos (Ibaldi-Mulli et al., 2004; Auchincloss et al., 2008; Dvornich et al., 2009; Brook et al., 2016).

Achados negativos e controversos da poluição do ar na pressão arterial foram descritos menos frequentemente em idosos. Harrabi et al., (2006) encontraram diminuição da PAS nas 5h prévias na PAS (-1,12mmHg; IC95%= 1,9; 0,30) e 3h anteriores da aferição da medida e o  $\text{PM}_{10}$  em idosos na França. Hoffmann et al., (2012), em um painel com 70 idosos, em Boston, encontraram diminuição da PAS e o  $\text{O}_3$  (5,2 mmHg; IC95%: -8,6; - 1,8) no 5 dia prévio da mensuração.

A temperatura é um aspecto importante a ser considerado quando se investiga mudanças na pressão arterial. A diminuição da temperatura está associada à elevação da pressão arterial, em estudos experimentais de curto prazo. O mecanismo aventado para este achado é a vasoconstrição subcutânea provocada pelo frio aumenta o volume central de sangue, aumentando a pressão arterial (Raven et al., 1975). Halonen et al., (2011), em um estudo de medidas repetidas com homens idosos, encontraram que cada queda de 5C na temperatura *outdoor* (ambiente externo) estava associada ao aumento da PAS e da PAD no sétimo dia da mensuração. Em 2011, Hampel et al., em um estudo medidas repetidas com 1500 gestantes, encontraram elevação da PAS (lag0) associada a queda de 10C na temperatura. Outro achado

relevante deste último foi a associação positiva entre a PAS nas gestantes no primeiro trimestre e o  $PM_{10}$ .

Mu et al., (2014) pesquisaram os impactos das mudanças nos níveis de poluição do ar, provocadas pelos jogos Olímpicos de Pequim, na pressão arterial e no PFE com adultos jovens saudáveis. O PFE aumentou nos indivíduos mais jovens, mulheres e nos não tabagistas. Nenhum efeito na pressão arterial foi obtido.

Dois estudos de painéis nacionais investigaram os efeitos agudos da poluição do ar na pressão arterial com controladores de tráfego em São Paulo. No primeiro, de Paula Santos (2005), os resultados foram um aumento de 2,6mmHg (IC%: 1,0;4,2) na PAS e de 1,8mmHg (IC95%:0,8;2,8) na PAD associados à elevação do CO; nenhum efeito do  $PM_{10}$  e  $NO_2$ . No segundo, Chiarelli et al., (2011), o aumento interquartilico de  $33\mu g/m^3$   $PM_{10}$  associou-se à elevação de 2,58mmHg (IC95%:1,25;3,80) na média de 5 dias da PAS e o aumento do  $O_3$  causou efeito de 1,63mmHg (IC95%:0,73;2,52) na PAD (lag2 e lag4).

Yang et al. (2018), em uma recente revisão sistemática com metanálise, identificaram que a maioria dos estudos a curto prazo foram feitos com adultos jovens. Os poluentes de maiores efeitos foram: material particulado ( $PM_{10}$  e  $PM_{2,5}$ )  $SO_2$  e  $NO_2$ . A poluição do ar causa elevações na PAS e PAD de pequena magnitude.

Os mecanismos responsáveis pela elevação da pressão arterial são descritos predominantemente em associação ao material particulado (Pope e Dockery, 2006; Brook et al., 2010). Pope et al., (2016) encontrou efeitos agudos do  $PM_{2,5}$  na injúria endotelial e na inflamação sistêmica com adultos jovens. Estes achados foram relevantes devido ao envolvimento do endotélio na regulação da pressão arterial e no desenvolvimento da aterosclerose, consequentemente, causando doenças isquêmicas, como infarto agudo do miocárdio.

Esta pesquisa possui pontos fortes que merecem ser destacados. O primeiro diz respeito à população do estudo, constituída por adultos saudáveis (na sua maioria), com a particularidade de serem profissionais de saúde, fato raramente encontrado nas pesquisas do assunto. O segundo ponto é o local do estudo, com elevada exposição aos poluentes do ar característica de grandes centros urbanos com alto tráfego de veículos. O terceiro é o fato de ser o primeiro estudo nacional com adultos na avaliação da função pulmonar e na estimação dos efeitos da poluição do ar na PA e função pulmonar no mesmo momento.



## Considerações finais

A seguir consideramos as limitações deste estudo. Primeiro, as características da amostra: conveniência, pequeno tamanho e ser constituída predominantemente pelo sexo feminino, podem ser consideradas como limitação importante do estudo. Um segundo ponto, uma única medida (diária) por fase do PFE. Este fato, além de menos frequente nos estudos sobre a poluição do ar, não explora a variabilidade deste parâmetro. Assim como, a falta de aferição da hora das mensurações das variáveis-desfechos permitindo a estimação mais precisa dos efeitos da exposição do ar ambiente. A não realização de espirometria como complementar à análise da função pulmonar, mesmo que objetivando uma avaliação comparativa entre o PFE e o VEF1 no *baseline*.

O efeito agudo mais fidedigno e significativo da exposição à poluição do ar, com plausibilidade biológica, foi na função pulmonar (associação negativa entre o PFE e o O<sub>3</sub> no mesmo dia da mensuração). Os efeitos agudos da poluição do ar na pressão arterial (PAS e PAD) foram muito pequenos e, embora negativos e significativos na PAD, não se mostraram consistentes, sem plausibilidade biológica e coerência com maioria dos estudos sobre este tema. Apesar dos elevados níveis de material particulado (PM<sub>10</sub>) em todo o período da pesquisa, não houve efeitos agudos deste nos desfechos (pulmonar e pressão arterial).

## Referências

ADAM, M. *et al.* Adult lung function and long-term air pollution exposure. ESCAPE: a multicenter cohort study and meta-analysis. *Eur Respir J*, v.45, n.1, p.38-50, 2015.

ALTUG H. *et al.* Effects of ambient air pollution on respiratory tract complaints and airway inflammation in primary school children. *Sci Total Environ*, Maio, v.1, n.479-480, p.201-209, 2014.

AUCHINCLOSS, A.H. *et al.* Associations between recent exposure to ambient fine particulate matter and blood pressure in the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA). *Environmental Health Perspectives*, v.116, n.4, p.486-491, 2008.

BROOK, R.D. *et al.* Extreme air pollution conditions adversely affect blood pressure and insulin resistance: The Air Pollution and Cardiometabolic Disease Study. *Hypertension*, v.67, n.1, p.77-85, 2016.

BRUNEKREEF B.; HOLGATE S. Air pollution and health. *Lancet*, v.360, p.1233-42, 2002.

BRUNEKREEF, B. *et al.* Effects of long-term exposure to traffic-related air pollution on respiratory and cardiovascular mortality in the Netherlands: The NLCS-AIR Study. *Research report (Health Effects Institute)*, v.139, p.5-71 2009.

CASTRO, H. A. *et al.* Efeitos da poluição do ar na função respiratória de escolares, Rio de Janeiro, RJ. *Rev Saúde Pública*, v.43, n.1, p. 1-8, 2009.

CHAN, C.C. *et al.* Effects of ambient ozone exposure on mail carriers' peak expiratory flow rates. *Environmental Health Perspectives*, v.113, n.6, p.735–38, 2005.

CHEN, S. *et al.* Fine particulate constituents and lung dysfunction: a time-series panel study. *Environmental Science and Technology*, v.51, n.3, p.1687–1694, 2017.

CHIARELLI, P. *et al.* The association between air pollution and blood pressure in traffic controllers in Santo Andre, São Paulo, Brazil. *Environmental Research*, v.111, n.5, p.650–55, 2011.

CORTEZ-LUGO, M. *et al.* Effect of Personal Exposure to PM<sub>2.5</sub> on Respiratory Health in a Mexican Panel of Patients with COPD. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, v.12, n.9, p. 10635–10647, 2015.

DE PAULA SANTOS, U. *et al.* Effects of air pollution on blood pressure and heart rate variability: a panel study of vehicular traffic controllers in the city of São Paulo, Brazil. *European Heart Journal*, v.26, n.2, p.193–200, 2005.

DONALDSON, K.; TRAN, L.C. Inflammation caused by particles and fibers. *Inhalation Toxicology*, v.14, n.1, p. 5–27, 2002.

GAUDERMAN, W.J. *et al.* Association between air pollution and lung function growth in southern California children. *Am J Respir Crit Care Med*, n.162, p.1383-1390, 2000.

GAUDERMAN, W.J. *et al.* The effect of air pollution on lung development from 10 to 18 years of age. *N Engl J Med*, v.351, n.11, p.1057–1067, 2004.

HALONEN, J. I. *et al.* Relationship between outdoor temperature and blood pressure. *Occupational and Environmental Medicine*, v.68, n.4, p.296–301, 2011.

HAMPEL, R. *et al.* Short-term impact of ambient air pollution and air temperature on blood pressure among pregnant women. *Epidemiology*, v.22, n.5, p.671–79, 2011.

HARRABI, I. *et al.* Effects of particulate air pollution on systolic blood pressure: a population-based approach. *Environmental Research*, v.101, n.1, p. 89–93, 2006.

HIGGINS, B. G. *et al.* Effects of air pollution on symptoms and peak expiratory flow measurements in subjects with obstructive airways disease. *Thorax* 50(2): 149–55, 1995.

HOFFMANN, B. *et al.* Opposing effects of particle pollution, ozone, and ambient temperature on arterial blood pressure. *Environmental Health Perspectives*, v.120, n.2, p. 241–46, 2012.

HUANG, J. *et al.* Acute effects on pulmonary function in young healthy adults exposed to traffic-related air pollution in semi-closed transport hub in Beijing. *Environmental Health and Preventive Medicine*, v.21, n.5, p.1–9, 2016.

IBALD-MULLI, A. *et al.* Effects of particulate air pollution on blood pressure and heart rate in subjects with cardiovascular disease: a multicenter approach. *Environmental Health Perspectives*, v.112, n.3, p. 369–77, 2004.

IBALD-MULLI, A. *et al.* Effects of air pollution on blood pressure: a population-based approach. *American Journal of Public Health*, v.91, n.4, p. 571–77, 2001.

JACOBSON, L.S.V. *et al.* Acute effects of particulate matter and black carbon from seasonal fires on peak expiratory flow of schoolchildren in the Brazilian Amazon. *Plos One*, v.9, n.8, p.1-14, 2014.

JACOBSON, L.S.V *et al.* Association between Fine Particulate Matter and the Peak Expiratory Flow of Schoolchildren in the Brazilian Subequatorial Amazon: a panel study. *Environmental Research*, v.117, p. 27–35, 2012.

JANSEN, K. L. *et al.* Associations between health effects and particulate matter and black carbon in subjects with respiratory disease. *Environmental Health Perspectives*, v.113, n.12, p.1741–46, 2005.

KARAKATSANI, A. *et al.* Particulate matter air pollution and respiratory symptoms in individuals having either asthma or chronic obstructive pulmonary disease: a european multicenter panel study. *Environmental Health: A Global Access Science Source*, v.11, n.1, p.1–16, 2012.

LINN, W S *et al.* Day-to-Day Particulate exposures and health changes in los angeles area residents with severe lung disease. *Journal of the Air and Waste Management Association*, v.49, n.9, p.108–115, 1999.

MADSEN, C.; NAFSTAD, P. Associations between environmental exposure and blood pressure among participants in the Oslo Health Study (HUBRO). *European Journal of Epidemiology*, v.21, n.7, p.485–491, 2006.

MOLTER, A. *et al.* Long-term exposure to PM10 and NO2 in association with lung volume and airway resistance in the MAAS birth cohort. *Environ Health Perspect*, v.121, n.10, p.1232-8, 2013.

MORAKINYO, O. M. *et al.* Health outcomes of exposure to biological and chemical components of inhalable and respirable particulate matter. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, v.13, n.6, p.1–22, 2016.

MORISHITA, M. *et al.* The characteristics of coarse particulate matter air pollution associated with alterations in blood pressure and heart rate during controlled exposures. *J Expo Sci Environ Epidemiol*, v.25, n.2, p.153-9, 2015.

MU, L. *et al.* Peak expiratory flow, breath rate and blood pressure in adults with changes in particulate matter air pollution during the Beijing Olympics: a panel study. *Environmental Research*, v.133, p. 4–11, 2014.

NAEHER, L.P. *et al.* Healthy women's PEF variations with ambient summer concentrations of PM10, PM2.5, SO4<sup>2-</sup>, H<sup>+</sup>, and O<sub>3</sub>. *Am J Respir Crit Care Med*, v.160, n.1, p.117-25, 1999.

NI, Y. *et al.* The exposure metric choices have significant impact on the association between short-term exposure to outdoor particulate matter and changes in lung function: findings from a panel study in chronic obstructive pulmonary disease patients. *Science of the Total Environment*, v.542, n.38, 264–270, 2016.

PARK, J.W. *et al.* Effects of ambient particulate matter on peak expiratory flow rates and respiratory symptoms of asthmatics during asian dust periods in Korea. *Respirology (Carlton, Vic.)*, v.10, n.4, p.470–476, 2005.

PEACOCK, J. L. *et al.* Outdoor air pollution and respiratory health in patients with COPD. *Thorax*, v. 66, n.7, p. 591–596, 2011.

PETERS, A. *et al.* Acute health effects of exposure to high levels of air pollution in eastern Europe. *American Journal of Epidemiology*, v.144, n.6, p.570–581,1996.

PIETROPAOLI, A. *et al.* Pulmonary function, diffusing capacity, and inflammation in healthy and asthmatic subjects exposed to ultrafine particles. *Inhal Toxicol*, v.16, n.1, p.59-72, 2004.

POPE C.A. III, Dockery D.W. Health effects of fine particulate air pollution: lines that connect. *Journal of the Air & Waste Management Association*, v.56, p.709–742, 2006.

POPE, C. A. *et al.* Exposure to Fine Particulate Air Pollution Is Associated with Endothelial Injury and Systemic Inflammation. *Circulation Research*, v. 119, n. 11, p. 1204–1214, 2016.

RAVEN, P.B. *et al.* Thermal, metabolic, and cardiovascular responses to various degrees of cold stress. *Can J Physiol Pharmacol*, v.53, n.293-298, 1975.

RIGUERA, D. *et al.* 2011. Poluição da queima de cana e sintomas respiratórios em escolares de Monte Aprazível, SP. *Revista de Saúde Pública*, v.45, n.5, p. 878–886, 2011.

SCHWARTZ, J. Lung function and chronic exposure to air pollution: a cross-sectional analysis of NHANES II. *Environmental research*, v.50, n.2, p. 309–321, 1989.

SCHWELA, D. Air pollution and health in urban areas. *Rev Environ Health*; v.15, n.1-2, p. 13-42, 2000.

STEENHOF, M. In vitro toxicity of particulate matter (PM) collected at different sites in the Netherlands is associated with PM composition, size fraction and oxidative potential - the RAPTES project. *Particle and Fibre Toxicology*, v.8, n.26, p. 1-15, 2011.

STIEB, D. M. *et al.* Cardio-respiratory effects of air pollution in a panel study of outdoor physical activity and health in rural older adults. *Journal of Occupational and Environmental Medicine*, v.59, n.4, p. 356–364, 2017.

TOLEDO, M. F. *et al.* Air pollution and its relationship to lung function among adolescents from Taubate, São Paulo, Brazil. *Allergologia et Immunopathologia*, v.46, n.2, p.160–66, 2018.

WATANABE, M. *et al.* Association between pulmonary function and daily levels of sand dust particles assessed by light detection and ranging in schoolchildren in western Japan: A panel study. *Allergol Internal*, v.65, p.56-66, 2016.

WU, S. *et al.* Fine particulate matter, temperature, and lung function in healthy adults: findings from the HVNR Study. *Chemosphere*, v.108, p.168–74, 2014.

YANG, B. Y. *et al.* Global association between ambient air pollution and blood pressure: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Environmental Pollution*, v. 235, p. 576–588, 2018.

ZANOBETTI, A. *et al.* Ambient pollution and blood pressure in cardiac rehabilitation patients. *Circulation*; v. 110, n.15, p. 2184–89, 2004.

## 5.2 Modelo preditivo do pico de fluxo expiratório em associação com a poluição do ar ambiente e à pressão arterial em adultos no município do Rio de Janeiro (Manuscrito 2)

**Resumo:** Não foram encontrados estudos sobre efeitos da poluição do ar na saúde de adultos utilizando desfechos primários no município do Rio de Janeiro (RJ). A função pulmonar é uma medida biológica acometida pela poluição do ar e pouco explorada na associação com a pressão arterial.

**Objetivo:** Propor um modelo preditivo do pico de fluxo expiratório (PFE) em associação à poluição do ar e à pressão arterial.

**Material e métodos:** A população do estudo foi constituída por 70 adultos sem doenças crônicas debilitantes (profissionais de saúde de um centro municipal de saúde) no bairro de Copacabana. O desenho foi transversal. O período do estudo foi de 16 de janeiro de 2017 a 06 de fevereiro de 2017(verão). Os dados foram coletados no local de trabalho dos participantes. A variável resposta foi o PFE percentual do predito (PFEperc), calculado pela equação de referência: Leiner et al., (1963). A exposição associada foram os poluentes do ar ambiente(externo):PM<sub>10</sub>, SO<sub>2</sub>, CO, O<sub>3</sub>. As variáveis explicativas foram definidas a priori com base na literatura do assunto (PFE- função pulmonar e poluição do ar). A pressão arterial (componentes sistólico- PAS e diastólico-PAD) foi considerada também variável explicativa. Um modelo básico (reduzido), sem as variáveis de exposição foi obtido por regressão linear múltipla e o método de seleção - stepwise, a partir de um modelo cheio com todas as demais variáveis predefinidas. A partir de um modelo básico com as variáveis ligadas aos indivíduos obtido pelo *stepwise*, os poluentes foram introduzidos em modelos unipoluentes com a temperatura e a umidade. As defasagens utilizadas foram: dia corrente (lag0) e os três dias precedentes (lag1, lag2, lag3) bem como as médias móveis de dois dias ( $m2=(lag0+lag1+lag2)/3$ ) e de três dias ( $m3=(lag0+lag1+lag2+lag3)/4$ ).

**Resultados:** O modelo preditivo final do PFEperc obtido foi:  $PFEperc = PAS + PM_{10} \text{ lag}3$ .

**Conclusão:** o modelo preditivo encontrado mostrou associação negativa entre o PFEperc e à poluição do ar (PM10) e positiva com a pressão arterial sistólica (PAS).

## Introdução

O pico de fluxo expiratório (PFE) fluxométrico é uma medida prática, simples, econômica e portátil da função pulmonar, o que a torna uma alternativa para a espirometria. Os fatores determinantes mais intrinsecamente relacionados ao PFE são: sexo, idade e altura, conforme demonstrado por vários estudos com equações de referência dos valores preditivos de normalidade (Leiner et al., 1963; Gregg e Nunn, 1973; Abascal et al., 2001). Outros fatores relacionados ao PFE merecem ser citados. São eles: doenças respiratórias (sobretudo a asma e a doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC)), doenças cardiovasculares, raça ou etnia, tabagismo, distúrbios metabólicos, exposições ocupacionais ou ambientais, infecções respiratórias na infância, nutrição, distúrbios hormonais e altitude (Schnabel et al., 2010; ATS, 1991). O PFE é uma medida útil na avaliação e monitoramento do tratamento de crises de asma tanto em adultos como em crianças. Esta medida possui aplicabilidade em estudos epidemiológicos e foi utilizada como preditor de morte em indivíduos asmáticos, com DPOC e em idosos (Hansen et al., 2001; Vaz Fragoso, 2008).

A crescente importância da poluição do ar e seus efeitos agudos ou crônicos na saúde, sobretudo respiratória, vem se demonstrando através de muitos estudos em todo mundo (Dockery e Pope, 1992; Pope e Schwartz et al., 1996; Schwela, 2000; Laumbach et al., 2010; Adam et al., 2015). Dentre os efeitos agudos (curto prazo) da poluição do ar podem ser citados: admissões hospitalares por doenças respiratórias (agudizações de asma e DPOC, crises alérgicas respiratórias e sibilância torácica em crianças), aumento das infecções respiratórias inferiores, deterioração da função pulmonar. Entretanto, estes efeitos em adultos saudáveis são menos pesquisados (Bernstein et al., 2004; Brunekreef et al., 2009; Patel et al., 2010; Seaton et al., 1995; Panis et al., 2017). Dentre os estudos sobre os poluentes do ar, o material particulado (MP) merece uma maior atenção por seus impactos na saúde. Ele é classificado pelo tamanho das partículas ( $\mu\text{m}$ ) em: grosso ( $\text{PM}_{10}$ ), fino ( $\text{PM}_{2,5}$ ) e ultrafino ( $\text{PM}_{0,1}$ ). O tamanho das partículas tem implicação na sua penetração no sistema respiratório: as partículas menores ( $\text{PM}_{2,5}$  e  $\text{PM}_{0,1}$ ) atingem os alvéolos pulmonares, nos quais há a troca gasosa, produzindo efeitos mais proeminentes (Brunekreef e Holgate, 2002). O MP é uma mistura complexa de líquidos, sólidos e gases, abrangendo uma enorme quantidade e variedade de substâncias químicas, compostos biológicos (endotoxinas e fragmentos celulares) e de metais (ferro, cobre, zinco, vanádio, níquel). Há uma especificidade de composição do MP associada ao local onde ele é formado (Falcon-Rodriguez et al., 2016).

A deterioração da função pulmonar é considerada um fator de risco para doenças cardiovasculares. Apesar desta associação ter sido feita há bastante tempo (Friedman et al., 1976), com indivíduos que sofreram morte súbita e infarto agudo do miocárdio, os mecanismos responsáveis desta relação são pouco compreendidos. Mais recentemente, tem sido pesquisada em adultos a associação entre redução dos volumes pulmonares e o aumento da rigidez arterial (Bolton et al., 2009). Entretanto, não se sabe se esta associação é decorrente do paralelismo das mudanças da função pulmonar e rigidez arterial causadas pelo envelhecimento ou se há uma interação independente entre a função pulmonar e as alterações arteriais (Ayer et al., 2011). Considerando, portanto, que a rigidez arterial é um dos processos implicados com as alterações vasculares que promovem o aumento da pressão arterial, a associação entre a pressão arterial e a função pulmonar é plausível biologicamente e os fatores envolvidos nesta relação ainda não são bem compreendidos.

O município do Rio de Janeiro é a segunda maior metrópole do país, também ocupando o segundo lugar em: concentração populacional, presença de indústrias, frota de veículos, bem como de outras fontes emissoras de poluentes (INEA, 2015). Além do mais, Copacabana é um bairro turístico muito populoso, com intenso tráfego de veículos, configurando um cenário de alta exposição à poluição do ar.

Os estudos de predição da função pulmonar (PFE) associados à poluição do ar foram pouco explorados. Até o momento, em nossa busca da literatura, não encontramos estudos que descrevam modelos de predição PFE em adultos associados à poluição do ar ambiente e à pressão arterial. Portanto, o objetivo deste estudo é propor um modelo preditivo do PFE em adultos correlacionando-o com a exposição aos poluentes do ar ambiente e com a pressão arterial.



## Material e Métodos

### Desenho, população e duração do estudo

Este é um estudo transversal realizado no período de 16 de janeiro a 06 de fevereiro de 2017, no Centro Municipal de Saúde João Barros Barroso (CMS JBB), localizado no bairro de Copacabana, cidade do Rio de Janeiro. Esta região apresenta latitude e longitude 22°57'44. 2" S 43° 10'39. 5" W e está localizada ao nível do mar.

Os profissionais de saúde do CMS JB que atendiam voluntariamente ao convite de participar do estudo e preenchiam os critérios de inclusão foram avaliados após a assinatura do termo de consentimento. Os critérios de exclusão foram os seguintes: doenças imunológicas, cardiovasculares ou respiratórias graves, história pregressa de câncer, disfunção grave da articulação têmporomandibular, deformidades e/ou cirurgias torácicas, déficits cognitivos de aprendizagem na execução do teste respiratório. Os fumantes não foram excluídos. A amostra foi composta por 70 indivíduos (dos sexos masculino e feminino). Nenhum indivíduo foi excluído.

### Mensuração dos desfechos: PFE e da Pressão arterial

O PFE é o fluxo máximo durante uma expiração forçada a partir de um nível de insuflação pulmonar máximo (capacidade pulmonar total) (Quanjer et al., 1997). É uma medida de função pulmonar e sua mensuração foi realizada por um medidor manual portátil (*peak flow meter*) (unidade, L/m), do modelo Mini-Wright (Wright, 1978) (*Clement Clarke International Ltd., London, Essex England*). Os dados deste parâmetro foram obtidos em cada indivíduo atendendo aos critérios da American Toracic Society (ATS), 2005. Foram eles: três medidas corretas com intervalos de 10 segundos entre elas em posição ortostática, sem uso de clipe nasal, sob supervisão de uma pneumologista. Se duas manobras maiores excedessem por mais de 40L/min, os participantes eram orientados a fazer mais duas manobras. O maior valor aceitável foi considerado como a medida do desfecho.

O PFE, como os demais parâmetros funcionais respiratórios, possui equações de referência para determinação de seu valor normal máximo (valor 100% da medida). Estas são específicas para uma população de um dado local com suas características. No Brasil, dois estudos com populações de adultos saudáveis foram realizados com o objetivo de descrever equações de referências: Menezes et al., (1995) estudaram indivíduos de 40 a 80 anos em Pelotas (Rio Grande do Sul); Paes et al., (2009) realizaram um estudo com 243 indivíduos (123 mulheres; 120 homens) com idade entre 20 e 70 anos, na cidade de São Carlos (São Paulo). Segundo Paes et al., (2009), a equação de Leiner et al., (1963) era a mais adequada para a população estudada. As Diretrizes Brasileiras de Pneumologia e Tisiologia (2002) utilizam este último estudo como referência para a população brasileira adulta. Assim sendo, a equação de Leiner et al., (1963) foi adotada nesta pesquisa.

A pressão arterial foi mensurada obedecendo às orientações da Sociedade Brasileira de Hipertensão arterial (Diretrizes Brasileiras de Hipertensão arterial VI, 2010). Tal orientação recomenda que o indivíduo esteja em posição sentada em cadeira e dorso recostado; braço apoiado nível do coração, repouso de 5 minutos e não tenha praticado atividade física por pelo menos 60 minutos antes da aferição. A medida foi realizada em membro superior, com o manguito de tamanho apropriado, sem deixar folgas.

#### Mensuração dos poluentes do ar ambiente

Os dados de poluição do ar ambiente foram obtidos do monitor fixo localizado na praça Cardeal Arco Verde, bairro de Copacabana, situado a distância de 850m do CMS JBB, pertencente à rede automática de monitoramento da Secretaria Municipal de Conservação e Meio Ambiente (SMAC) do município do Rio de Janeiro. Os poluentes avaliados foram: dióxido de enxofre ( $\text{SO}_2$ ) e o  $\text{PM}_{10}$  (ambos em  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ) nas concentrações diárias (médias de 24h), o ozônio ( $\text{O}_3$ ) em  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  e o monóxido de carbono (CO) em ppm nas concentrações das maiores médias de 8h. Os parâmetros meteorológicos, temperatura ( $^{\circ}\text{C}$ ) e umidade relativa (%) foram utilizados em médias diárias de 24h.

No que se refere às metodologias de aferição dos poluentes e dos parâmetros meteorológicos, estas pode ser assim descritas:  $\text{PM}_{10}$  mensurado pelo princípio de atenuação pelos raios beta ( $\beta$ ); CO por espectroscopia infravermelha não-dispersiva;  $\text{O}_3$ . análise fotométrica de ultravioleta (UV) e o  $\text{SO}_2$  espectroscopia de fluorescência clássica. Os

equipamentos de monitoramento foram os seguintes: PM<sub>10</sub> -aparelho automático *Met One Instruments* modelo BAM-1020 (*Met One Instruments, Inc. 1600 NW Washington Blvd*) os gases (CO, O<sub>3</sub> e SO<sub>2</sub>) - analisadores da marca *Ecotech* e linhas ML, EC e Serinus. A temperatura e a umidade- Analisador de Partículas –Sensor de Temperatura e Umidade (Marca: *Rotronic*, modelo: *Hygroclip*).

### Questionários e visitas clínicas

Um questionário geral foi redigido a partir da extração de perguntas de interesse à pesquisa, contidas na Pesquisa Nacional de Saúde (PNS), de 2013, do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Neste foram avaliados, entre outros aspectos, o ambiente doméstico para a inferência da poluição do ar do ambiente interno (ANEXO A). Outras informações também foram incluídas neste instrumento, sendo as principais: as condições gerais de saúde, uso de medicamentos, doenças cardíacas e pulmonares, hipertensão arterial, absenteísmo, estilo de vida, renda, escolaridade (ANEXO A).

O questionário respiratório utilizado foi o padrão de aplicação precedente à realização dos testes de função respiratória, definido pelo Consenso Brasileiro de Espirometria (2002) da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia (ANEXO B). Os dois questionários foram realizados por autopreenchimento com identificação nominal, sob supervisão da pesquisadora. A ficha clínica foi elaborada e preenchida pela pesquisadora (pneumologista) contendo: identificação, anamnese dirigida, exame físico básico, sinais vitais e as aferições da pressão arterial e do PFE (ANEXO C).

Todos os dados dos indivíduos do estudo foram coletados por um único observador durante o turno de trabalho dos participantes no horário entre 10:00h e 17:00h. Cada participante foi submetido aos questionários- geral e respiratório- previamente ao exame clínico e à aferição das medidas biológicas- pressão arterial e PFE (anotados na ficha clínica) em uma única visita.

A pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética da Secretaria Municipal de Saúde do Rio de Janeiro (SMS/RJ) (CAAE: 61815416.5.0000.5279) através da Plataforma Brasil do Ministério da Saúde do governo federal do Brasil, atendendo aos critérios da Resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde.

## Análise estatística

O primeiro processo na análise dos dados foi o cálculo da variável resposta (desfecho da pesquisa) - PFE % do predito. Este parâmetro pulmonar foi obtido para cada indivíduo do estudo segundo às equações de normalidade descritas por Leiner et al., (1963), tendo como determinantes as seguintes variáveis: idade, altura e sexo, numa distribuição etária de 15 a 69 anos:

PFE (L/min) sexo masculino=  $[3,95 - (0,0151 \times \text{idade, anos}) \times \text{altura, cm}]$

PFE (L/min) sexo feminino=  $[2,93 - (0,0072 \times \text{idade, anos}) \times \text{altura, cm}]$

O valor obtido pela equação acima- PFE predito- foi considerado o valor 100% do PFE para o indivíduo. Em seguida, o PFE mensurado (L/min) foi dividido pelo PFE predito, calculando-se assim o PFE% do predito. Pode-se, portanto, sintetizar o cálculo da variável resposta da seguinte maneira: PFE% do predito (PFEperc) = PFE mensurado (L/min) / PFE predito. Esta estratégia foi adotada para tornar a medida mais homogênea, ou seja, explorar a variabilidade entre os indivíduos durante as análises dos dados, ao ser ajustada pelas variáveis classicamente conhecidas como as principais determinantes (idade, altura e sexo), ressaltando assim as demais. Além disso, pode-se comparar o valor ideal normal com o valor obtido na mensuração no cálculo do PFEperc pela equação de referência escolhida.

As variáveis incluídas para a construção do modelo preditivo foram definidas com base na revisão da literatura do assunto, chegando aos seguintes grupos: 1- associadas à poluição do ar- renda (salários-mínimos), escolaridade (anos), os parâmetros meteorológicos (temperatura e umidade); 2- ligadas aos indivíduos- comportamentais: tabagismo (status do tabagismo: nunca, atual, passado) e atividade física (sim ou não)- e as doenças respiratórias (asma e DPOC), infecção respiratória atual (sim ou não). A pressão arterial foi incluída como: pressão arterial diastólica (PAD) e sistólica (PAS) (ambas em mmHg), na avaliação dos seus efeitos na associação com a exposição e à função pulmonar conjuntamente.

As variáveis do ambiente interno (*indoor*) ou doméstico não foram incluídas na modelagem por não apresentarem significância estatística (características da estrutura da residência- paredes, material telhado-, uso e tipos de fogões para cozinhar, indivíduos que fumavam) (**ANEXO A**). A análise descritiva consistiu em cálculos das médias e desvios-padrão (DP) das variáveis quantitativas e valor absoluto e percentual para as variáveis qualitativas. Sequencialmente, foi feita a avaliação da linearidade (correlação) entre as variáveis citadas (individualmente) e o desfecho (PFE % do predito), através de regressão linear simples.

Os poluentes do ar e os parâmetros meteorológicos foram expressos em valores mínimo e máximo, médias (DP). A modelagem dos dados de poluição inclui o cálculo das defasagens (ou *lags*), que foram feitos com a utilização do pacote *TsModel* do programa R. O tamanho de cada *lag* foi de 24h de cada poluente ou dado meteorológico, tendo como referência temporal o dia da mensuração das medidas dos despechos (dia corrente) (*lag0*). O *lag0* e os dos três dias antecedentes (*lag1*, *lag2* e *lag3*) e as médias de dois ( $m2=(lag0+lag1+lag2)/3$ ) e de três dias ( $m3=(lag0+lag1+lag2+lag3)/4$ ) foram utilizadas na modelagem final após a definição do modelo básico final com as demais variáveis explicativas do estudo.

Inicialmente, foi feita a construção do modelo cheio após a análise exploratória de cada variável explicativa e o despecho. As seguintes variáveis compunham este modelo: PAS, PAD, renda, escolaridade, tabagismo, atividade física, infecção respiratória. A colinearidade entre as variáveis deste modelo foi testada pelo *Variance inflation factor* (VIF). Devido ao pequeno tamanho da amostra, não foram feitas estratificações por tabagismo e sexo.

Em relação à normalidade dos resíduos, a qualidade do modelo foi verificada pelo teste de Shapiro e o gráfico QQnorm e a homocedasticidade pelo gráfico dos resíduos.

Um modelo básico (reduzido), sem as variáveis de exposição foi obtido por regressão linear múltipla e o método de seleção *stepwise*, a partir de um modelo cheio com todas as demais variáveis predefinidas. A partir deste modelo foram introduzidos os poluentes, por regressão linear múltipla unipoluentes em cada *lag* ou média móvel descrita acima. Neste processo, utilizando o critério de seleção *Akaike's Information Criterion* (AIC), chegou-se a um modelo final considerado o preditivo para PFE%predito neste estudo. Todos os dados foram processados e os resultados obtidos na plataforma R (versão 3.4.3 *Comprehensive R Archive Network*: <http://cran-r-project.org>; 30 de novembro de 2017).

## Resultados

A tabela 10 descreve a estatística sumária das variáveis do estudo, incluindo as características principais dos indivíduos e do despecho.

Tabela 10 - Estatística descritiva das variáveis dos indivíduos e do desfecho, em média (DP) para as variáveis contínuas e valor absoluto e percentual nas variáveis categóricas

Variáveis do estudo		
PFE% pred (em %)		101,50±14,65
PAS (mmHg)		106,60±12,93
PAD (mmHg)		77,14±9,72
Idade(anos)		38,90± 10,70
Mulheres		55(78,57)
Homens		15(21,23)
Altura(cm)		165,10±0,08
Peso (kg)		76,40 ± 14,63
IMC (Kg/m <sup>2</sup> ) <25		19(27,15)
IMC(Kg/m <sup>2</sup> )>25		51(72,85)
Status do tabagismo(sim)		
	Atual	11(15,71)
	Nunca	48(68,58)
	Passado	11(15,71)
Atividade física(sim)		31(44,28)
Hipertensão arterial (sim)		12 (17,15)
Status de saúde		
	Saudáveis	44(62,5)
	Doenças gerais	11(15,71)
Renda (sal. mínimos)		
	<4	43(61,43)
	>4	27(38,57)
Escolaridade(anos)		
	<11 anos	40(57,15)
	>11 anos	30(32,85)

PFE: pico de fluxo expiratório; Renda em salários- mínimos; IMC: índice de massa corporal (Kg/m<sup>2</sup>); ( )= %.

A amostra total foi de 70 participantes adultos com média de idade de 38,90 (±10,70), sendo 55 (78,57%) do sexo feminino e saudáveis 44 (62,85%). Na categoria de doenças gerais, foram englobados aqueles que não possuíam hipertensão arterial ou asma, sendo as principais doenças encontradas nestes: dislipidemia, hipotireoidismo, colelitíase, litíase renal, distúrbio bipolar, portanto, não impactando na função pulmonar. Apenas 3 indivíduos possuíam asma leve não persistente e sem uso de medicação regular contínua. Os sintomas respiratórios foram descritos e estavam presentes em 68% dos indivíduos, mas de pouca gravidade, sendo em sua maioria de vias aéreas superiores, não interferindo no teste respiratório. Não realizamos estratificação por esta variável por ser considerada um desfecho na maioria dos estudos e pelo pequeno tamanho da amostra. Por estas razões os sintomas respiratórios não foram incluídos na modelagem dos dados. Não houve perdas de participantes.

O tabagismo (atual ou passado) foi observado em 22 indivíduos (31,42%). A prática da atividade física estava presente em 44,28%. Os hipertensos correspondiam a 17,15%, sendo a hipertensão arterial aqui definida pelas Diretrizes Brasileiras de Hipertensão arterial VI (2010): pressão arterial sistólica (PAS) maior ou igual a 140mmHg e a pressão arterial diastólica (PAD) maior ou igual a 90mmHg. Em relação à escolaridade, 57,15% dos indivíduos possuíam até 11 anos de estudo. A principal classe profissional foi a de agentes comunitários de saúde (ACS) (n=33; 47,14%). Em relação à renda salarial, 61,43% dos indivíduos declaram receber menos que quatro salários mínimos, constituídos predominantemente pelos ACS. Dentre os participantes, 72,85% foram classificados como obesos ou sobrepeso.

Na tabela 11 foram descritos os níveis de poluentes do ar, através de médias de 24h SO<sub>2</sub> e PM<sub>10</sub> e maiores médias de 8h (CO e O<sub>3</sub>) e desvios-padrão (DP), valores mínimo e máximo de cada um deles, bem como os parâmetros meteorológicos-temperatura e umidade.

Tabela 11 - Concentrações médias (DP), valores mínimo e máximo dos poluentes do ar e dos parâmetros meteorológicos no período de 16 de janeiro a 06 de fevereiro de 2017

Variáveis	Média	DP	Mínimo	Máximo
PM <sub>10</sub> (µg/m <sup>3</sup> )	52,68	4,89	40,73	61,53
SO <sub>2</sub> (µg/m <sup>3</sup> )	3,79	2,41	0,48	9,01
O <sub>3</sub> (µg/m <sup>3</sup> )	37,8	12,36	15,94	59,1
CO (ppm)-8h	0,16	0,05	0,06	0,30
Temperatura (C)	30,31	1,32	27,72	32,6
Umidade relativa (%)	65,39	5,56	51,42	75,41

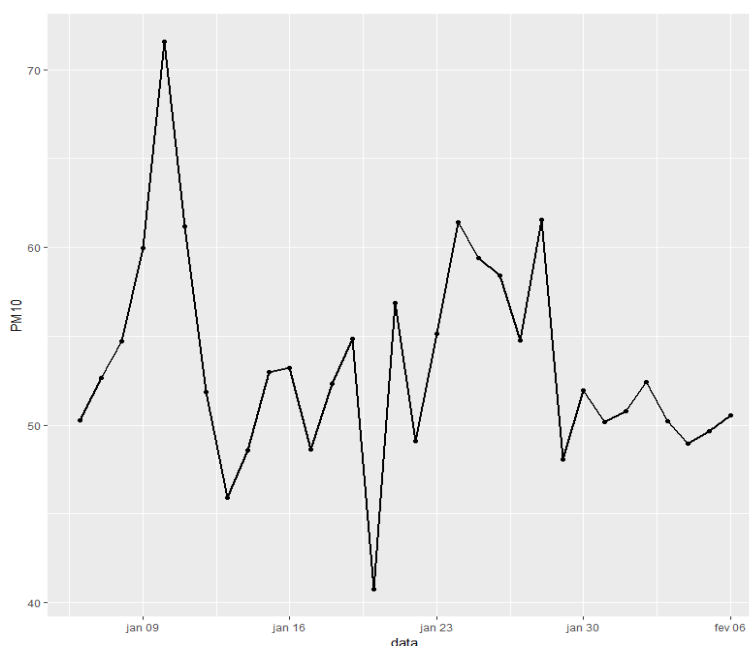
DP: desvio-padrão; mínimo: valor mínimo; Máximo: valor máximo; em 22 dias de aferição.

PM<sub>10</sub>. Material particulado ≤10 µm(média de 24hs); SO<sub>2</sub>: dióxido de enxofre (média de 24h);

O<sub>3</sub>: ozônio(concentração máxima média de 8h); CO: monóxido de carbono(concentração máxima média de 8h).

A temperatura e a umidade relativa foram expressas em médias de 24h.

Os valores observados dos poluentes na tabela 11 mostram baixos níveis de todos os poluentes, excetuando o PM<sub>10</sub>, o qual apresentou-se em altos níveis em todo o período do estudo (segundo o padrão de referência estabelecido pela OMS em 2005-(50µg/m<sup>3</sup>)). Mais detalhadamente, o PM<sub>10</sub> comportou-se com concentrações elevadas e ultrapassagens deste padrão em todos os dias da coleta e em suas respectivas defasagens (apenas nos fim-de-semana estavam inferiores a este limite) como observado na figura 8.

Figura 8- Concentrações médias diárias do PM10 ( $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ) no período do estudo

Fonte: A autora, 2018.

As associações entre os poluentes foram avaliadas por meio da correlação de Spearman. O PM<sub>10</sub> não estava correlacionado com nenhum dos poluentes gasosos (SO<sub>2</sub> e CO e O<sub>3</sub>) ( $p > 0,05$ ). No entanto, todos os poluentes gasosos estavam correlacionados ( $p < 0,05$ ).

A tabela 12 mostra as estimativas de efeitos, o erro-padrão e p-valor das regressões lineares simples das variáveis independentes e o PFEperc.

Tabela 12 - Estimativas de efeitos, o erro-padrão e p-valor das variáveis independentes e o PFEperc

Regressão Linear Simples			
Variáveis	Estimativa ( $\hat{\beta}$ )	Erro-Padrão	p-valor
Atividade Física (sim)	3,96	3,51	0,26
Escolaridade(anos)	-4,31	3,52	0,22
Renda (SM)	-0,08	0,34	0,81
Tabagismo (atual)	-2,69	4,77	0,57
Tabagismo (passado)	3,28	4,94	0,50
Infecção respiratória	2,58	4,28	0,54
PAD (mmHg)	0,39	0,17	0,03*
PAS (mmHg)	0,34	0,13	0,01*
Hipertensão arterial	2,41	4,67	0,60
Distância casa ao monitor (Km)	<-0,01	0,02	0,80
Carga horária trabalho(h)	0,14	0,23	0,53

IMC: índice de massa corporal ( $\text{Kg}/\text{m}^2$ ); PAS: pressão arterial sistólica (em mmHg); PAD: pressão arterial diastólica (em mmHg). \*  $p < 0,05$ .



As variáveis ligadas à exposição e analisadas no estudo foram: distância da casa ao monitor (média:11,85±15,39Km), tempo de exposição (carga horária de trabalho). Elas não mostraram significância estatística na associação com a exposição, portanto foram excluídas das análises. As variáveis referentes ao ambiente interno foram investigadas quanto à sua significância nos modelos e igualmente as anteriores não mostraram resultados consistentes. As variáveis explicativas que tiveram associação significativa com o desfecho foram as da pressão arterial, nos seus dois componentes- sistólica (PAS) e diastólica (PAD). Respectivamente, as estimativas de efeitos ( $\hat{\beta}$ ) expressaram pequenos efeitos positivos com o PFEperc ( $\hat{\beta}= 0,34$ ;  $p<0,01$  e  $\hat{\beta}= 0,39$ ;  $p<0,03$ ) na regressão linear simples. As variáveis: renda, escolaridade e tabagismo atual apresentaram estimativas de efeitos negativas, mas não significativas. Quanto a raça ser considerada uma variável importante nos parâmetros funcionais respiratórios, ela não foi considerada nas análises devido a acentuada miscigenação da população brasileira (Diretrizes Brasileiras de Testes Pulmonares, 2002).

A tabela 13 descreve a regressão linear simples dos poluentes pesquisados e desfecho (PFEperc).

Tabela 13 - Regressão linear simples dos poluentes pesquisados e o desfecho (PFEperc)

Poluentes	lag 0			lag 1			lag 2		
	Estimativa	Erro Padrão	p-valor	Estimativa	Erro Padrão	p-valor	Estimativa	Erro Padrão	p-valor
PM <sub>10</sub>	0,574	0,688	0,407	0,004	0,435	0,993	-0,307	0,383	0,425
CO	28,404	39,711	0,477	-43,050	52,581	0,416	-11,729	39,270	0,766
SO <sub>2</sub>	3,150	1,332	0,021*	0,417	0,726	0,568	0,711	0,975	0,468
O <sub>3</sub>	0,255	0,189	0,180	0,129	0,134	0,338	0,132	0,164	0,425
Poluentes	lag 3			M2			M3		
	Estimativa	Erro Padrão	p-valor	Estimativa	Erro Padrão	p-valor	Estimativa	Erro Padrão	p-valor
PM <sub>10</sub>	-1,032	0,375	0,008**	-0,150	0,724	0,837	-1,318	0,825	0,115
CO	-19,310	22,085	0,385	-4,226	49,661	0,932	-70,280	89,100	0,433
SO <sub>2</sub>	-3,305	1,830	0,075	1,250	1,077	0,250	1,159	1,436	0,422
O <sub>3</sub>	0,122	0,237	0,445	0,221	0,185	0,236	0,255	0,281	0,368

PM<sub>10</sub>: Material particulado  $\leq 10\mu\text{m}$ (média de 24h); SO<sub>2</sub>: dióxido de enxofre(média de 24h);O<sub>3</sub>:ozônio(concentração máxima média de 8h); CO: monóxido de carbono (concentração máxima média de 8h). lag0= dia corrente; lag1: dia anterior a mensuração; lag2: 2 dias anteriores a mensuração; lag3: 3 dias prévios a mensuração; M2: média móvel de 2 dias ((lag0+lag1+lag2)/3); M3: média móvel de 3 dias ((lag0+lag1+lag2+lag3)/4); \*\*:p<0,01; \* p<0,05.

Na regressão linear simples entre os poluentes e a variável resposta, observamos efeitos significativos em: SO<sub>2</sub> no dia corrente (lag0) e PM<sub>10</sub> no terceiro dia precedente (lag3). O SO<sub>2</sub> no lag0 mostrou efeito positivo: a cada aumento de 10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$  de SO<sub>2</sub> levou um aumento de

31,5L/min no PFEperc. Cada aumento de 10 $\mu$ g/m<sup>3</sup> de PM<sub>10</sub> no lag3 estava correlacionado à diminuição de 10,31L/min do PFEperc.

A tabela 14 mostra os resultados dos parâmetros da modelagem dos modelos- cheio, básico final e o modelo preditivo final sem os poluentes - obtidos por regressão linear múltipla.

Tabela 14 - Descrição dos parâmetros regressivos dos modelos principais do estudo

Modelos	Estimativas ( IC95%)	Erro- padrão	Estatística T	p- valor	AIC
<b>Modelo cheio</b>					584,16
Intercepto ( $\alpha$ )	57,08 (15,24;98,92)	20,92	2,72	<0,01	
PAD (mmHg)	0,10 (-0,48;0,70)	0,29	0,36	0,71	
PAS (mmHg)	0,29 (-0,14;0,74)	0,22	1,33	0,18	
Renda	-0,02 (-0,97;0,91)	0,47	-0,06	0,95	
Escolaridade(anos)	-0,04 (-1,94;1,86)	0,95	-0,04	0,96	
Tabagismo nunca (sim ou não)	3,62 (-6,64;13,88)	5,13	0,70	0,48	
Tabagismo passado (sim ou não)	4,63 (-7,93;17,19)	6,28	0,73	0,46	
Infecção respiratória (sim ou não)	3,99 (-4,98;12,97)	4,49	0,88	0,37	
Atividade física (sim ou não)	0,58 (-1,29;2,47)	0,94	0,62	0,53	
<b>Modelo básico final</b>					572,78
Intercepto( $\alpha$ )	64,96 (36,88;93,03)	14,07	4,61	0,00	
PAS (mmHg)	0,34 (0,08;0,60)	0,13	2,61	0,01	
<b>Modelo preditivo (final)</b>					567,38
Intercepto( $\alpha$ )	115,16(69,73;160,58)	22,75	5,06	<0,001	
PAS (mmHg)	0,32 (0,07;0,57)	0,12	2,59	0,01	
PM <sub>10</sub> lag3	- 0,98 (-1,70; -0,26)	0,36	-2,73	0,00	

PM<sub>10</sub> lag3- Material particulado (<10  $\mu$ m)(média de 24h) no terceiro dia da mensuração do PFE; PAS: pressão arterial sistólica (em mmHg); PAD: pressão arterial diastólica(em mmHg).

O modelo cheio apresentava bom ajuste, os resíduos possuíam padrão de normalidade e de homocedasticidade. Não houve colinearidade entre as variáveis explicativas pelo VIF (todas com valores abaixo de 2,0). O modelo básico final, obtido por *stepwise*, foi: PFEperc= $\alpha$ +PAS. A partir deste modelo foram realizados modelos por regressão linear múltipla unipolvente, obtendo-se o modelo final preditivo. Este modelo foi constituído com variáveis explicativas significativas com o desfecho tanto pelo teste de Wald (estatística T) quanto pela análise de variância (ANOVA). Quanto à qualidade do modelo, este apresentava bom ajuste e atendia aos pressupostos quanto à normalidade dos resíduos (teste de Shapiro, gráfico QQnorm) e de homocedasticidade. O modelo preditivo (final), portanto, pode ser descrito como: PFEperc= $\alpha$

+PAS+PM<sub>10</sub> lag3. Entretanto, deve-se atentar ao fato de que o desfecho incluiu as variáveis determinantes principais (sexo, idade e altura) antes da modelagem.

## Discussão

Este estudo se propôs a elaborar um modelo de predição do PFE em associação à poluição do ar e à pressão arterial, por meio de um desenho transversal, estimando assim efeitos de curta duração. A população do estudo foi composta por indivíduos na sua maioria saudáveis, porém, em relação aos que possuíam doenças, estas eram sem gravidade e não acometiam o sistema e a função respiratórios. O efeito agudo da poluição do ar estimado mostrou significância com o desfecho na associação com o principal poluente do ar pesquisado, o PM<sub>10</sub> no terceiro dia anterior à mensuração (lag3) ( $p < 0,008$ ). O modelo preditivo do PFE em associação tanto à pressão arterial quanto à poluição do ar encontrou efeitos em ambas correlações.

O PM<sub>10</sub> é uma partícula “inalável” que alcança o trato respiratório inferior. É um poluente com efeitos na saúde, principalmente respiratória. Diversos estudos mostram que o PM<sub>10</sub> está relacionado à diminuição da função pulmonar mesmo em níveis considerados normais de qualidade do ar a longo e a curto prazo (Berktas e Bircan, 2003; Singh et al., 2003). O PM pode deflagrar inflamação e estresse oxidativo nos pulmões, através da expressão de mediadores inflamatórios e na liberação de citocinas pelas células epiteliais das vias aéreas após a sua exposição (Silbajoris et al., 2011). O PM<sub>10</sub> tem equivalência de dose com o poluente de maiores efeitos adversos na saúde: o PM<sub>2,5</sub> (Pope e Dockery, 2006; Ward e Ayres, 2004). Diversos estudos encontraram associação inversa do PFE com o PM<sub>10</sub>. Lee et al. (2007) encontraram uma redução de 0,39L/min (IC95%=0,63;0,14) no PFE a cada acréscimo de 10µg/m<sup>3</sup> de PM<sub>10</sub> em idosos (lag1). Neas et al., (1995), em um estudo com crianças, encontraram redução do PFE a cada elevação de 20µg/m<sup>3</sup> de PM<sub>10</sub>. Jacobson et al., (2014), realizaram um estudo de painel nacional, com crianças na região Amazônica e observaram que o aumento de 10µg/m<sup>3</sup> de PM<sub>10</sub> estava relacionado à redução de 0,15 a 0,25L/m no PFE nos 3 dias (lag3) até 5 dias anteriores à mensuração do desfecho. O projeto Pollution Effects on Asthmatic Children in Europe (PEACE), uma grande coorte multicêntrica europeia englobando 28 painéis com diferentes níveis de exposição (rural e urbana) verificou em seus achados que o PM<sub>10</sub> no dia anterior de defasagem (lag1) estava associado à redução do PFE da tarde (Roemer et al., 1998).

A pressão arterial é o maior fator de risco para as doenças cardiovasculares e sua relação com a função pulmonar não é frequentemente pesquisada em indivíduos saudáveis. Neste estudo, tanto o componente sistólico (PAS) quanto o diastólico (PAD) estavam associados com o PFE nas regressões lineares simples, mostrando pequenos efeitos positivos e significativos neste parâmetro a um nível de significância de 5%. A diminuição da função pulmonar está associada ao risco de desenvolvimento de doenças cardiovasculares. Um mecanismo provável desta interação pode ser a inflamação crônica encontrada nos indivíduos com função pulmonar reduzida (Engstrom et al., 2002). Van Rooyen et al., (2016) encontraram a diminuição da função pulmonar (VEF<sub>1</sub> e CVF) relacionada ao aumento da inflamação (proteína C reativa e interleucina 6) e à rigidez arterial. A rigidez arterial, por sua vez, está relacionada à hipertensão arterial essencial (Mahmud e Feely, 2005).

A associação entre a função pulmonar e a pressão arterial é descrita como inversa em alguns estudos sobre evidência do processo de envelhecimento. A hipótese defende que, com o avançar da idade, haja um declínio funcional respiratório e elevação da pressão arterial. Engstrom et al. (2001), em um estudo de coorte de 375 homens (“Nascidos em 1914”) acima de 55 anos, com seguimento de 13 anos, observaram a associação entre a pressão arterial e o VEF<sub>1</sub> e a capacidade vital forçada (CVF). A pressão arterial elevou-se no decorrer destes 13 anos, tanto o componente sistólico quanto o diastólico, sendo mais acentuadamente nos que possuíam baixa CVF. Os efeitos se mantinham mesmo após ajuste por outras variáveis, como tabagismo atual e passado e níveis tensionais na linha de base. Estes autores concluíram que os efeitos da associação inversa entre a função pulmonar e a pressão arterial não eram observados naqueles que eram hipertensos na linha de base. Wu et al., (1998) propuseram um estudo em uma coorte de 6757 chineses, homens e mulheres com idade entre 35 a 54 anos. Seus achados mostraram associação inversa entre a função pulmonar e a pressão arterial em ambos os sexos. Após o ajuste pela idade, apenas em mulheres houve fraca correlação nas que apresentavam menores níveis de função pulmonar no início do estudo, apresentando maior incidência de hipertensão arterial (PAD e PAS).

Alguns pontos fortes deste estudo podem ser considerados. O primeiro, as características da amostra: idade e status de saúde dos participantes- adultos saudáveis (profissionais de saúde) na sua maioria, sem doenças graves, menos frequente nos estudos sobre a poluição do ar foram um fato bastante relevante. O segundo aspecto foi que todas as mensurações do parâmetro pulmonar (desfecho) foram realizadas sob supervisão de uma pneumologista, assegurando assim melhor qualidade da medida, o que é incomum na maioria das pesquisas deste tema. O terceiro ponto diz respeito ao local do estudo, constituído por um ambiente de alta exposição à

poluição do ar, sobretudo de altos níveis de concentração de material particulado decorrentes do alto tráfego de veículos, permitindo assim estimar os efeitos desta exposição no sistema respiratório. O quarto é a questão da exploração de uma associação da função pulmonar (PFE) à pressão arterial, fato pouco frequente, sobretudo em indivíduos adultos sem doenças cardiovasculares ou respiratórias e não idosos. Por último e não menos importante, foi por constituir o primeiro estudo com indivíduos nesta faixa etária na estimação dos efeitos da poluição do ar na função respiratória no município do Rio de Janeiro.

Entretanto, como qualquer outro estudo, este também possui limitações a serem consideradas. Primeiramente, o fato de ser monocêntrico, avaliando apenas uma localidade e grupo de indivíduos limitando as possíveis variabilidades. O segundo aspecto, foi a utilização do dispositivo de PFE portátil não eletrônico, podendo ter medidas menos precisas. O terceiro fato, o pequeno tamanho da amostra e ser constituída predominantemente pelo sexo feminino, impossibilitando estratificações por sexo, tabagismo, idade e sintomas respiratórios. O quarto ponto, pelas mensurações serem apenas únicas diárias e sem definição do horário exato e turno (manhã, tarde), não avaliando a variabilidade da função pulmonar e correlacionando com poluentes de horas antecedentes. O quinto ponto, a falta de mensuração da poluição pessoal (individual) e *indoor* podendo ter achados menos fidedignos e poucas explorações de variáveis de confusão ligadas à exposição e menos especificidade dos poluentes *outdoor* quanto ao desfecho.

### **Considerações finais**

Esta pesquisa mostrou particularidades na amostra constituída por profissionais de saúde adultos sem doenças pulmonares e ou cardiovasculares graves. A associação entre a função pulmonar (PFE) e a pressão arterial foi positiva. A relevância maior do estudo é por ele ser o primeiro a investigar um modelo de predição do PFE em associação à poluição do ar. O modelo final preditivo do PFE<sub>perc</sub> foi constituído pelas variáveis explicativas- PAS e PM<sub>10</sub> lag3 e o intercepto, considerando o ajuste prévio do desfecho pela altura, idade e sexo. Este modelo corrobora a associação da pressão arterial a um parâmetro funcional respiratório (PFE) e deste último com a poluição do ar (PM<sub>10</sub>). Portanto, o modelo obtido confirmou a hipótese da pesquisa- associação do PFE à pressão arterial e à poluição do ar.

## Referências

ABASCAL, C. et al. Valores normales de flujo expiratorio forzado en la población de ranchuelo. *Revista Cubana de Medicina*, v. 40, n. 4, p. 243–252, 2001.

ADAM, M. et al. Adult lung function and long-term air pollution exposure. ESCAPE: a multicenter cohort study and meta-analysis. *European Respiratory Journal*, v.45, n.1, p.38–50, 2015.

AMERICAN THORACIC SOCIETY. General considerations for lung function testing. *Eur Respir J*, v. 26, n., p. 153-161, 2005.

AMERICAN THORACIC SOCIETY. Lung Function Testing: selection of reference values and interpretative strategies. *Am Rev Respi Dis*, v.144, p.1202–18, 1991.

AYER, J. G. et al. Lung function is associated with arterial stiffness in children. *PLoS ONE*, v. 6, n. 10, p. 4–7, 2011.

BERKTAS, B.M.; BIRCAN, A. Effects of atmospheric sulphur dioxide and particulate matter concentrations on emergency room admissions due to asthma in Ankara. *Tuberk Toraks*, v.51, n.3, p.231-238, 2003.

BOLTON, C.E. et al. Lung function in mid-life compared with later life is a stronger predictor of arterial stiffness in men: The Caerphilly Prospective Study. *International Journal of Epidemiology*, v.38, n.3, p.867–876, 2009.

BLOEMSMA, L. D.; HOEK, G.; SMIT, L. A.M. Panel studies of air pollution in patients with COPD: Systematic review and meta-analysis. *Environmental Research*, v.151, p. 458–468, 2016.

BRUNEKREEF, B. et al. Effects of long-term exposure to traffic-related air pollution on respiratory and cardiovascular mortality in the Netherlands: the NLCS-AIR Study. *Research Report (Health Effects Institute)*, n.139, p.106, 2009.

BRUNEKREEF, B.; HOLGATE, S. Air pollution and health. *Lancet*, v. 360, p.1233-42, 2002.

DIRETRIZES BRASILEIRAS DE HIPERTENSÃO ARTERIAL VI, 2010. Disponível em:<<http://www.sbh.org.br/medica/diretrizes.asp#>>. Acesso em 27 junho de 2016.

DIRETRIZES PARA TESTES DE FUNÇÃO PULMONAR. *J Pneumol*, v.28, n.S3, p.1-238, 2002.

ENGSTRÖM, G. et al. Blood pressure increase between 55 and 68 years of age is inversely related to lung function: longitudinal results from the cohort study. Men born in 1914. *J Hypertens*, Jul;19, n.7, p.1203-8, 2001.

ENGSTRÖM, G. et al. Lung function and cardiovascular risk relationship with inflammation-sensitive plasma proteins. *Circulation*, v. 106, n. 20, p. 2555–2560, 2002.

FALCON-RODRIGUEZ, C. I. *et al.* Aeroparticles, composition, and lung diseases. *Frontiers in Immunology*, v. 7, n. jan. p. 1–9, 2016.

FRIEDMAN, G.D. *et al.* Lung function and risk of myocardial infarction and sudden cardiac death. *New England Journal of Medicine*, v.294, p.1071–1075, 1976.

GREGG, I.A.N.; NUNN, A.J. General Practice Observed Peak Expiratory Flow in Normal Subjects. n. Aug. p. 4–6, 1973.

HANSEN, E.F. *et al.* Peak flow as predictor of overall mortality in asthma and chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*, v.163, n.1, p.690-693, 2001.

INSTITUTO ESTADUAL DO AMBIENTE. Monitoramento da Qualidade do ar - Emissões e qualidade. Disponível em:<<http://www.inea.rj.gov.br/Portal/MegaDrop/Monitoramentodoar-EmiQualidade/index.htm&lang>>. Acesso em 03 de jun. de 2016.

JACOBSON, L.S.V. *et al.* Acute effects of particulate matter and black carbon from seasonal fires on peak expiratory flow of schoolchildren in the Brazilian Amazon. *PLoS ONE*, v.9, n.8, p.1-14, 2014.

LAUMBACH, R. J. Outdoor air pollutants and patient health. *Am Fam Physician*, v.81, n.2, p.175-180, 2010.

LEINER, G. C. *et al.* Expiratory peak flow rate. Standard values for normal subjects. Use as a clinical test of ventilatory function. *Am Rev Respir Dis*, v.aug, n.88, p.644-651, 1963.

MAHMUD, A.; FEELY, J. Arterial stiffness is related to systemic inflammation in essential hypertension. *Hypertension*, nov. v.46, n.5, p.1118-1822, 2005.

NEAS, L.M. *et al.* The association of ambient air pollution with twice daily peak expiratory flow rate measurements in children. *American Journal of Epidemiology*, v. 141, n.2, p. 111–22, 1995.

PAES, C. D. Comparação de valores de PFE em uma amostra da população da cidade de São Carlos, com valores de referência. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, v.35, n.2, 151–156, 2009.

PANIS, L.I. *et al.* Short-term air pollution exposure decreases lung function: a repeated measures study in healthy adults. *Environmental Health: a global access science source*, v.16, n.1, p.60, 2017.

PATEL, M.M. *et al.* Traffic-related particulate matter and acute respiratory symptoms among New York City area adolescents. *Environmental Health Perspectives*, v.118, n.9, 1338–1343, 2010.

POPE C.A. III; DOCKERY D.W. Health Effects of Fine Particulate Air Pollution: lines that connect. *Journal of the Air & Waste Management Association*, v.56, p.709–742, 2006.

POPE, C.A. III; DOCKERY, D.W. Acute health effects of PM<sub>10</sub> pollution on symptomatic and asymptomatic children. *American Review of Respiratory Disease*, v.145, n.5, p.1123–1128, 1992.

POPE, C.A. III; SCHWARTZ, J. Time series for the analysis of pulmonary health data. *Am J Respir Crit Care Med*, v.154, n.6, p.S229–S233, 1996.

QUANJER, P.H. et al. Peak expiratory flow: conclusions and recommendations of a working party of the European respiratory society. *European Respiratory Journal*, n. Jan.2014, p.10-24, 1997.

ROEMER, W. et al. Daily variations in air pollution and respiratory health in a multicenter study: The PEACE project. *European Respiratory Journal*, v.12, n.6, p.1354–1361, 1998.

SCHNABEL, E. et al. Regional differences in prediction models of lung function in Germany. *Respiratory Research*, v.11, p. 1–11, 2010.

SCHWELA D. Air pollution and health in urban areas. *Rev Environ Health*, v.15, n.1-2, p.13-42, 2000.

SEATON, A. et al. Particulate air pollution and acute health Effects. *Lancet*, v.345, n.8943, p.176–78, 1995.

SILBAJORIS R. et al. Ambient particulate matter induces IL-8 expression through an alternative NF- $\kappa$ B mechanism in human airway epithelial cells. *Environ Health Perspect*, v.119, p.1379-1383, 2011.

SINGH, V. et al. Effect of air pollution on peak expiratory flow rate variability. *Journal of Asthma*, v.40, n.1, p.81–86, 2003.

VAN ROOYEN, Y. et al. Inflammation as Possible Mediator for the Relationship Between Lung and Arterial Function. *Lung*, v.194, n.1, p.107–115, 2016.

VAZ FRAGOSO, C. A. et al. Peak expiratory flow as a predictor of subsequent disability and death in community-living older persons. *Journal of the American Geriatrics Society*, v.56, n.6, p.1014–1020, 2008.

WARD, D. J.; AYRES, J. G. Particulate air pollution and panel studies in children: a systematic review. *Occupational and Environmental Medicine*, v.61, n.4, p.13e–13, 2004.

WU, Y. et al. Relationship between lung function and blood pressure in Chinese men and women of Beijing and Guangzhou. *International Journal of Epidemiology*, v. 27 ,p.49-56, 1998.



## CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os efeitos da poluição do ar na saúde, sobretudo nos sistemas cardiovascular e respiratório, têm sido investigados de forma crescente em muitos países do mundo nos últimos anos. No Brasil, no entanto, as pesquisas destes efeitos nos indivíduos são escassas, concentrando-se na região sudeste, mais especificamente no estado de São Paulo. A poluição do ar é o maior fator de risco ambiental à saúde no mundo, assim sendo, é de suma relevância a aquisição de conhecimentos sobre este tema.

Na revisão da literatura exposta e na justificativa desta pesquisa, observou-se que a carga de doenças atribuíveis à poluição do ar estão as doenças não comunicáveis, entre estas, as doenças cardiovasculares isquêmicas assumem o primeiro lugar entre as causas de mortalidade no mundo. Os efeitos biológicos da poluição do ar, embora sejam de pequena magnitude nos indivíduos, os impactos deste fator de risco na saúde pública são grandes devido a proporção de pessoas que são acometidas.

A exposição à poluição do ar possui particularidades quanto ao desenvolvimento dos efeitos, como por exemplo, a especificidade dos poluentes em relação ao local onde são emitidos ou formados. Outro aspecto particular é a suscetibilidade individual. Estas questões tornam cada pesquisa do assunto relevante, sobretudo em locais onde não houve investigação desta exposição nos eventos na saúde.

Esta pesquisa foi desenvolvida sob a forma de dois delineamentos (longitudinal de medidas repetidas e transversal) e investigou os efeitos agudos da poluição do ar na pressão arterial e no PFE no município do Rio de Janeiro, em adultos. Por tornar-se o primeiro estudo com adultos na associação da poluição do ar e os desfechos (PFE e PA) neste local, pôde agregar novos conhecimentos sobre esta exposição e suas consequências na pressão arterial e no PFE.

No primeiro estudo, houve associação inversa entre o  $O_3$  no dia da mensuração e o PFE. No segundo estudo, o efeito negativo se deu entre o  $PM_{10}$  no terceiro dia antecedente e o pico de fluxo expiratório. Neste último, também foi desenvolvido um modelo preditivo do PFE em associação à pressão arterial (PAS e PAD) e à poluição do ar. Em síntese, os dois estudos corroboraram os efeitos negativos da poluição do ar na medida pulmonar (PFE). Na pressão arterial os achados não foram fidedignos e consistentes.

Nas análises das concentrações dos níveis de poluição pôde-se observar elevadas médias diárias do  $PM_{10}$  durante todo o seguimento da pesquisa. Este achado, acrescido dos efeitos descritos neste estudo em adultos (ainda que em uma pequena amostra da população e com

todas as limitações), é um sinal de alerta para os administradores públicos, para que eles possam gerir políticas e medidas de controle da exposição à poluição do ar no município do Rio de Janeiro.

## REFERÊNCIAS

- ABASCAL, C. *et al.* Valores normales de flujo expiratorio forzado en la población de ranchuelo. *Revista Cubana de Medicina*, v. 40, n. 4, p. 243–252, 2001.
- ABBEY, D.E. *et al.* Long term particulate and other air pollutants and lung function in nonsmokers. *Am J Respir Crit Care Med*, v.158, p.289–98, 1998.
- ACKERMANN-LIEBRICH, U. *et al.* Lung function and long-term exposure to air pollutants in Switzerland. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, v. 155, n. 1, p. 122–129, 1997.
- ADAM, M *et al.* Adult lung function and long-term air pollution exposure. ESCAPE: a multicentre cohort study and meta-analysis. *European Respiratory Journal*, v.45, n.1, p.38–50, 2015.
- ADAMKIEWICZ, G. *et al.* Association between air pollution exposure and exhaled nitric oxide in an elderly population. *Thorax*, v. 59, n.3, p.204–209, 2004.
- AGA, E., *et al.* Short-term effects of ambient particles on mortality in the elderly: results from 28 cities in the APHEA2 project. *Eur Respir J Suppl.* v.40, p. 28s-33s, 2003.
- AKIYAMA, H. *et al.* Inflammation and Alzheimer's disease. *Neurobiol Aging*, v.21, n.3, p.383-392, 2000.
- ALEXEEFF, S.E. *et al.* Ozone exposure, antioxidante genes, and lung function in an elderly cohort: VA Normative Aging Study. *Occup Environ Med*, v.65, n.11, p.736-742, 2008.
- ALIYU, A. J.; ISMAIL, N. W.C. The effects of air pollution on human mortality: does gender difference matter in African countries? *Environmental Science and Pollution Research*, v. 23, n. 21, p. 21288–21298, 2016. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1007/s11356-016-7253-5>>.
- ALTUG H, *et al.* Effects of ambient air pollution on respiratory tract complaints and airway inflammation in primary school children. *Sci Total Environ*, v. mai, n. 479-480, p. 201-209, 2014.
- AMERICAN THORACIC SOCIETY. Lung Function Testing: selection of reference values and interpretative strategies. *Am Rev Respi Dis*, v.144, p.1202–18, 1991.
- AMERICAN THORACIC SOCIETY; MILLER, M.R. *et al.* General considerations for lung function testing. *Eur Respir J*, v. 26, n., p. 153-161, 2005.
- ANDERSON, J. O. *et al.* Clearing the Air: a review of the effects of particulate matter air pollution on human health. *Journal of Medical Toxicology*, v.8, n.2, p.166–75, 2012.
- ARBEX, M. A. *et al.* Air pollution and the respiratory system. *J Bras Pneumol*, v. 38, n.5, p. 643–655, 2012.

- ATKINSON, R. W. *et al.* Epidemiological time series studies of PM<sub>2.5</sub> and daily mortality and hospital admissions: a systematic review and meta-analysis. *Thorax* v.69, n.7, p. 660–65, 2014.
- AUCHINCLOSS, A. H. *et al.* Associations between recent exposure to ambient fine particulate matter and blood pressure in the multi-ethnic study of atherosclerosis (MESA). *Environmental Health Perspectives*, v. 116, n. 4, p. 486–491, 2008.
- AYER, Julian G. *et al.* Lung function is associated with arterial stiffness in children. *PLoS ONE*, v.6, n. 10, p. 4–7, 2011.
- BACCARELLI, A. A. *et al.* Air pollution exposure and lung function in highly exposed subjects in Beijing, China: A repeated-measure study. *Particle and Fibre Toxicology*, v. 11, n. 1, p. 1–10, 2014.
- BAM-1020-9800, *Particulate Monitor Operation on Manual*, 2008. *Ecotech, Environmental Monitoring, Serinus-10, 30, 50- User Manual 2008/2009.*
- BARTELL, S. M. *et al.* Particulate air pollution, ambulatory heart rate variability, and cardiac arrhythmia in retirement community residents with coronary artery disease. *Environmental Health Perspectives*, v.121, n.10, p.1135–41, 2013.
- BARTOLI, C. R. *et al.* Mechanisms of inhaled fine particulate air pollution-induced arterial blood pressure changes. *Environmental Health Perspectives*, v. 117, n.3, p. 361–366, 2009.
- BELL, M. L. *et al.* The avoidable health effects of air pollution in three Latin American cities: Santiago, São Paulo, and Mexico City. *Environ Res*, Mar, v.100, n.3, p. 431–40, 2006.
- BELL, M. L.; ZANOBETTI, A.; DOMINICI, F. Evidence on vulnerability and susceptibility to health risks associated with short-term exposure to particulate matter: a systematic review and meta-analysis. *American Journal of Epidemiology*, v. 178, n.6, p. 865–876, 2013.
- BERKTAS, B.M.; BIRCAN, A. Effects of atmospheric sulphur dioxide and particulate matter concentrations on emergency room admissions due to asthma in Ankara. *Tuberk Toraks*, v.51, n.3, p.231-238, 2003.
- BERNSTEIN, J. A. *et al.* 2004. Health Effects of Air Pollution. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, v.114, n.5, p.1116–1123, 2004.
- BIGERT, C.; ALDERLING, M. *et al.* No short-term respiratory effects among particle-exposed employees in the Stockholm subway. *Scandinavian Journal of Work, Environment and Health*, v. 37, n. 2, p. 129–135, 2011.
- BILENKO, N *et al.* Associations between particulate matter composition and childhood blood pressure-The PIAMA study. *Environment International*, v. 84, n. 2, p. 1–6, 2015.
- BJERKNES-HAUGEN, G *et al.* Cohort study of the relationship between air pollution and short term health effects as determined by peak expiratory flow measurements. *Cent Eur J Public Health*, feb. v.3, n.1, 13-20, 1995.

- BLOEMSMA, L. D.; HOEK, G.; SMIT, L. A.M. Panel studies of air pollution in patients with COPD: Systematic review and meta-analysis. *Environmental Research*, v.151, p. 458–468, 2016.
- BOEZEN, M. *et al.* Peak expiratory flow variability, bronchial responsiveness, and susceptibility to ambient air pollution in adults. *Am J Respir Crit Care Med*, v. 158, n. 6, p. 1848–1854, 1998.
- BOLTON, C.E. *et al.* Lung function in mid-life compared with later life is a stronger predictor of arterial stiffness in men: The Caerphilly Prospective Study. *International Journal of Epidemiology*, v. 38, n.3, p. 867–876, 2009.
- BOOGAARD, H., *et al.* Respiratory effects of a reduction in outdoor air pollution concentrations. *Epidemiology*, v.24, n. 5, p. 753-761, 2013.
- BOUTI, K. *et al.* Predictive regression equations of flowmetric and spirometric peak expiratory flow in healthy Moroccan children. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*, v. 11, n. 8, p. SC01-SC04, 2017.
- BROOK, R.D. *et al.* Inhalation of fine particulate air pollution and ozone causes acute arterial vasoconstriction in healthy adults. *Circulation*, v. 105, n. 13, p. 1534–1536, 2002.
- BROOK, R.D. *et al.* Air pollution and cardiovascular disease: a Statement For Healthcare Professionals From The Expert Panel On Population And Prevention Science of the American Heart Association. *Circulation*, v.1; 109, n. 21, p.2655-2671, 2004.
- BROOK, R. D. Why physicians who treat hypertension should know more about air pollution. *Journal of clinical hypertension*, v.9, n.8, p.629–635, 2007.
- BROOK, R. D. *et al.* Cardiovascular effects of air pollution. *Clinical Science* v.115, n.6, p.175– 187, 2008.
- BROOK, R.D., URCH, B. *et al.* Insights into the mechanisms and mediators of the effects of air pollution exposure on blood pressure and vascular function in healthy humans. *Hypertension*, v.54, p.659–667, 2009.
- BROOK, R. D. *et al.* Extreme air pollution conditions adversely affect blood pressure and insulin resistance: the air pollution and cardiometabolic disease study. *Hypertension*, v. 67, n. 1, p. 77–85, 2016.
- BRUNEKREEF, B.; DOCKERY, D.W. *et al.* Epidemiologic Studies on Short-Term Effects of Low Levels of Major Ambient Air Pollution Components. *Environ Health Perspect*, v.103, S2, p. 3-13, 1995.
- BRUNEKREEF, B.; HOLGATE, S. Air pollution and health. *Lancet*, v. 360, p.1233-42, 2002.
- BRUNEKREEF, B. *et al.* Effects of long-term exposure to traffic-related air pollution on respiratory and cardiovascular mortality in the Netherlands: the NLCS-AIR study. *Research report (Health Effects Institute)*, n. 139, p. 106, 2009.
- CAKMAK, S. *et al.* Metal composition of fine particulate air pollution and acute changes in cardiorespiratory physiology. *Environmental Pollution*, v.189, p.208–14, 2014.

- CAMARGOS, P.A. et al. Accuracy of Mini Wright peak expiratory flow meters. *J Pediatr (Rio J)*, v.76, n.6, p.447-452, 2000.
- CAMPBELL, A. et al. Particulate matter in polluted air may increase biomarkers of inflammation in mouse brain. *Neurotoxicology*, v.26, n.1, p. 133-140, 2005.
- CANOVA, C. et al. Carbon monoxide pollution is associated with decreased lung function in asthmatic adults. *European Respiratory Journal*, v. 35, n. 2, p. 266–272, 2010.
- CASTRO, H. A. et al. Efeitos da poluição do ar na função respiratória de escolares, Rio de Janeiro, RJ. *Rev Saúde Pública*, v.43, n.1, p. 1-8, 2009.
- CHAHINE, T. et al. Particulate air pollution, oxidative stress genes, and heart rate variability in an elderly cohort. *Environ Health Perspect*, v.115, n.11, p.1617-1622, 2007.
- CHAN et al. Effects of ambient ozone exposure on mail carriers' peak expiratory flow rates. *Environmental Health Perspectives*, v.113, n.6, p.735–738, 2005.
- CHAN, C-C.; WU, T-H. Effects of Ambient Ozone Exposure on Mail Carriers' Peak Expiratory Flow Rates. *Environmental Health Perspectives*, v. 113, n. 6, p. 735–738, 2005.
- CHATTERJEE, P.; DAS, P. Association of ambient air quality with male's pulmonary function in kolkata city, India. *Kathmandu Univ Med J*, Jan-Mar., v.13, n.49, p.24-28, 2015.
- CHEN, R. et al. Size-fractionated particulate air pollution and circulating biomarkers of inflammation, coagulation, and vasoconstriction in a panel of young adults. *Epidemiology*, v.26, n.3, p. 328–336, 2015.
- CHEN, S. et al. Fine particulate constituents and lung dysfunction: a time-series panel study. *Environmental Science and Technology*, v.51, n.3, p.1687–1694, 2017.
- CHEN, S. Y. et al. Associations between long-term air pollutant exposures and blood pressure in elderly residents of Taipei city: A cross-sectional study. *Environmental Health Perspectives*, v. 123, n.8, p. 779–784, 2015.
- CHEN, T.M. et al. Outdoor air pollution: nitrogen dioxide, sulfur dioxide, and carbon monoxide health effects. *The American Journal of the Medical Sciences*, v. 333, n.4, p. 249–256, 2007.
- CHIARELLI, S.P. et al. The association between air pollution and blood pressure in traffic controllers in Santo Andre, São Paulo, Brazil. *Environmental Research*, v. 111, n.5, p. 650–655, 2011.
- CHOI, J.H. et al. Seasonal variation of effect of air pollution on blood pressure. *Journal of Epidemiology & Community Health*, v. 61, n.4, p. 314–318, 2007.
- CHUANG, G. C. et al. Pulmonary ozone exposure induces vascular dysfunction, mitochondrial damage, and atherogenesis. *American Journal of Physiology-Lung Cellular and Molecular Physiology*, v.297, n.2, p. L209–216, 2009.

- CHUANG, K. J.; YAN, Y. H.; CHENG, T. J. Effect of air pollution on blood pressure, blood lipids, and blood sugar: A population-based approach. *Journal of Occupational and Environmental Medicine*, v. 52, n. 3, p. 258–262, 2010.
- CONSENSO BRASILEIRO DE ESPIROMETRIA. *J Pneumol, Out.* v.28, n. S3, p. S1-S82, 2002.
- CORTEZ-LUGO, M. *et al.* Effect of Personal Exposure to PM<sub>2.5</sub> on Respiratory Health in a Mexican Panel of Patients with COPD. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, v.12, n.9, p.10635–10647, 2015.
- COSSELMAN, K. E. *et al.* Blood pressure response to controlled diesel exhaust exposure in human subjects. *Hypertension*, v. 59, n.5, p. 943–948, 2012.
- COWIE, C. T. *et al.* Respiratory Health before and after the Opening of a Road Traffic Tunnel: A Planned Evaluation. *PLoS ONE*, v.7, n. 11, 2012.
- DALES, R. *et al.* Acute effects of outdoor air pollution on forced expiratory volume in 1 s: A panel study of schoolchildren with asthma. *European Respiratory Journal*, v. 34, n. 2, p. 316–323, 2009.
- DAPPER, S.N. *et al.* Poluição do ar como fator de risco para a saúde: uma revisão sistemática no estado de São Paulo. *Estudos Avançados*, v. 30, n. 86, p. 83–97, 2016.
- DAS, P.; CHATTERJEE, P. Association of ambient air quality with female's pulmonary function in Kolkata City, India. *Asian Journal of Water, Environment and Pollution*, v. 11, n. 3, p. 83–88, 2014.
- DAUMAS, R. P. *et al.* Poluição Do Ar e Mortalidade Em Idosos No Município Do Rio de Janeiro: Análise de Série Temporal. *Cadernos de Saúde Pública*, 20(1):311–19, 2004.
- DAVID, W. D.; MARKEE, M. and E. M. SMITH, E. M. Air Pollution in Donora, PA. The acute episode. Collection of Data. Public Health Bulletin, n 306. Federal Security Agency. Pag. 20-58, 1949. Disponível em: <<https://archive.org/details/airpollutionindoOOschr>>. Acesso em 10 de maio de 2018.
- DE PAULA SANTOS, U. *et al.* Effects of air pollution on blood pressure and heart rate variability: A panel study of vehicular traffic controllers in the city of São Paulo, Brazil. *European Heart Journal*, v. 26, n.2, p. 193–200, 2005.
- DELFINO, R.J. *et al.* Effects of air pollution on emergency room visits for respiratory illnesses in Montreal, Quebec. *Am J Respir Crit Care Med*, v.155, p.568–576, 1997.
- DELFINO, R.J. *et al.* 1997. The Effect of outdoor fungal spore concentrations on daily asthma severity. *Environmental Health Perspectives*, v.105, n.6, 622–635, 1997.
- DELFINO, R.J. *et al.* Traffic-related air pollution and blood pressure in elderly subjects with coronary artery disease. *Epidemiology*, v. 21, n.3, p. 396–404, 2010.
- DESQUEYROUX, H.; MOMAS, I. Pollution atmosphérique et santé: une synthèse des études longitudinales de panel publiées de 1987 a 1998. *Revue d'Epidemiologie et de Sante Publique*,

Issy les Moulineaux, v. 47, p. 361-75, 1999.

DIGGLE, P.J. et al. *Analysis of longitudinal data*. Oxford: Clarendon Press; 1994.

VI DIRETRIZES BRASILEIRAS DE HIPERTENSÃO ARTERIAL, 2010. Disponível em:<<http://www.sbh.org.br/medica/diretrizes.asp#>>. Acesso em 27 junho de 2016.

DIRETRIZES PARA TESTES DE FUNÇÃO PULMONAR. *J Pneumol*, v.28, n.S3, p.1-238, 2002.

DOCKERY, D.; POPE, A. Acute respiratory effects of particulate air pollution. *Annual Review of Public Health*, v.15, n.107–32, 1994.

DONALDSON, K. et al. Oxidative stress and calcium signaling in the adverse effects of environmental particles (PM10). *Free Radical Biology and Medicine*, v. 34, n. 11, p. 1369–1382, 2003.

DONALDSON, K.; TRAN, C. L. Inflammation caused by particles and fibers. *Inhalation Toxicology*, v. 14, n. 1, p. 5–27, 2002.

DONG, G. H. et al. Association between long-term air pollution and increased blood pressure and hypertension in China. *Hypertension*, v. 61, n.3, p. 578–584, 2013.

DOWNS, S.H. et al. Reduced exposure to PM10 and attenuated age-related decline in lung function. *N Engl J Med*, v.357, n.23, p. 2338–2347, 2007.

DUCHIADE, M. P. Poluição Do Ar e Doenças Respiratórias: Uma Revisão. *Cadernos de Saúde Pública*, v.8, n.3, p. 311–30, 1992.

DUONG, M. L. et al. Global differences in lung function by region (pure): an international, community-based prospective study. *The Lancet Respiratory Medicine*, v.1, n.8, p. 599–609, 2013.

DVONCH, J. T. et al. Acute Effects of Ambient Particulate Matter on Blood Pressure: Differential Effects across Urban Communities. *Journal of Hypertension*, v. 53, n. 5, p. 853–859, 2009.

EEFTENS, M. et al. Elemental composition of particulate matter and the association with lung function. *Epidemiology*, v. 25, n.5, p. 648–57, 2014.

ENGSTRÖM, G. et al. Blood pressure increase between 55 and 68 years of age is inversely related to lung function: longitudinal results from the cohort study 'Men born in 1914'. *J Hypertens*, Jul; 19, n.7, p.1203-8, 2001.

ENGSTRÖM, G. et al. Lung function and cardiovascular risk relationship with inflammation-sensitive plasma proteins. *Circulation*, v.106, n. 20, p.2555–2560, 2002.

Evolução da Ocupação e Uso do Solo 2009-2013, Prefeitura do Rio de Janeiro. Disponível em:<<http://www.rio.rj.gov.br/dlstatic/10112/4236391/4142544/RELATORIOOCUPACAOEUSODOSOLO20092013ApresentacaoFinal.pdf>>. Acesso em 05 ago. de 2015.



FALCON-RODRIGUEZ, C. I., *et al.* Aeroparticles, composition, and lung diseases. *Frontiers in Immunology*, v.jan. n.7, p.1-9, 2016.

FAUSTO, M. A. *et al.* O modelo de regressão linear misto para dados longitudinais: uma aplicação na análise de dados antropométricos desbalanceados. *Cadernos de Saúde Pública*, v.24, n.3, p.513–524, 2008.

FIRKET J. Fog along the Meuse Valley. *Trans Faraday Soc*, 32:1192- 97, 1936.

FOLGERING, H. *et al.* Eleven peak flow meters: a clinical evaluation. *European Respiratory Journal*, v.11, n.1, p. 188–193, 1998.

FORASTER, M. *et al.* Association of long-term exposure to traffic-related air pollution with blood pressure and hypertension in an adult population-based cohort in Spain (the REGICOR Study). *Environmental Health Perspectives*, v.122, n.4, p. 404–411, 2014.

FRIEDMAN, G.D *et al.* Lung function and risk of myocardial infarction and sudden cardiac death. *New England Journal of Medicine*, v.294, p. 1071–1075, 1976.

FUKS, K. B. *et al.* Arterial blood pressure and long-term exposure to traffic-related air pollution: An analysis in the European study of cohorts for air pollution effects (ESCAPE). *Environmental Health Perspectives*, v. 122, n.9, p. 896–905, 2014.

GALECKI, A.; BURZYKOWSKI, T. *Linear Mixed-Effects Models Using R: a Systematic Approach*. Springer-Verlag, New York, NY, 2013.

GAUDERMAN, W.J. *et al.* The effect of air pollution on lung development from 10 to 18 years of age. *N Engl J Med*, v.351, n.11, p.1057–1067, 2004.

GEHRING, U. *et al.* Particulate matter composition and respiratory health the PIAMA Birth Cohort Study. *Epidemiology*, v.26, n.3, p.300–309, 2015.

GINA. Global Strategy for Asthma Management and Prevention (2018 update). 2018. Disponível em: <[http://ginasthma.org/wp-content/uploads/2018/04/wms-GINA-2018-report-tracked\\_v1.3.pdf](http://ginasthma.org/wp-content/uploads/2018/04/wms-GINA-2018-report-tracked_v1.3.pdf)>. Acesso em 5 de junho de 2018.

GIORGINI, P. *et al.* Particulate matter air pollution and ambient temperature: Opposing effects on blood pressure in high-risk cardiac patients. *Journal of Hypertension*, v. 33, n. 10, p. 2032–2038, 2015.

GODLESKI, J.J. *et al.* Composition of inhaled urban air particles determines acute pulmonary responses. *Ann Occup Hyg*, v.46,Suppl.1, p.419–424, 2002.

GOLD. Global Initiative for Chronic Obstructive. *Global Obstructive Lung Disease*, 2018. Disponível em: <[http://www.goldcopd.org/uploads/users/files/GOLD\\_Report\\_2015\\_Apr2.pdf](http://www.goldcopd.org/uploads/users/files/GOLD_Report_2015_Apr2.pdf)>.

GOLDBERG, M. S. *et al.* Physiological and perceived health effects from daily changes in air pollution and weather among persons with heart failure: a panel study. *Journal of Exposure Science and Environmental Epidemiology*, v.25, n.2, p.187–199, 2015.

- GOODMAN, J. E. *et al.* Ozone exposure and systemic biomarkers: Evaluation of evidence for adverse cardiovascular health impacts. *Critical Reviews in Toxicology*, v. 45, n. 5, p. 412–452, 2015.
- GOLDSTEIN, H. *Multilevel Statistical Models*. 4<sup>th</sup> ed. John Wiley and Sons Ltd, UK, 2011.
- GORE, C. J. *et al.* Spirometric standards for healthy adult lifetime nonsmokers in Australia. *European Respiratory Journal*, v. 8, n. 5, p. 773–782, 1995.
- GRAHAME, T.J., SCHLESINGER, R.B. Health effects of airborne particulate matter: do we know enough to consider regulating specific particle types or sources? *Inhal Toxicol*, v.19, p. 457–448, 2007.
- GREGG, I. A. N.; NUNN, A. J. General Practice Observed Peak Expiratory Flow in Normal Subjects. n. August, p. 4–6, 1973.
- GUYTON, A.C., HALL, J.E. *Tratado De Fisiologia Médica*. 10 ed. Rio de Janeiro. Guanabara Koogan, 2002.
- HACKNEY JD *et al.* Experimental studies on human health effects of air pollutants: I. Design considerations. *Arch Environ Health*, v.30, n. 8, p. 373-378, 1975.
- HALONEN, J.I. *et al.* Relationship between outdoor temperature and blood pressure. *Occupational and Environmental Medicine*, v. 68, n.4, p. 296–301, 2011.
- HAMPEL, R. *et al.* Short-term impact of ambient air pollution and air temperature on blood pressure among pregnant women. *Epidemiology*, v. 22, n.5, p. 671–679, 2011.
- HANSEN, E. F. *et al.* Peak flow as predictor of overall mortality in asthma and chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*, v.163, n.1, p.690-693, 2001.
- HANSON, L.; MAGNUSSON, M. *et al.* Work Stress, anthropometry, lung function, blood pressure, and blood-based biomarkers: A Cross-Sectional Study of 43,593 French Men and Women. *Scientific Reports*, v.7, n.1, p.1–9, 2017.
- HARRABI, I. *et al.* Effects of particulate air pollution on systolic blood pressure: A population-based approach. *Environmental Research*, v. 101, n.1, p. 89–93, 2006.
- HARTOG, J. J. *et al.* Lung function and indicators of exposure to indoor and outdoor particulate matter among asthma and COPD patients. *Occupational and Environmental Medicine*, v.67, n.1, p.2–10, 2010.
- HEI, Health Effects Institute. Understanding the health effects of components of the particulate matter mix: Progress and next steps. *Transportation Research*, n. April, p.1–20, 2002. Disponível em: <<http://pubs.healtheffects.org/getfile.php?u=244>>. Acesso em 10 de abril de 2018.
- HIGGINS, B. G. *et al.* Effects of air pollution on symptoms and peak expiratory flow measurements in subjects with obstructive airways disease. *Thorax*, v.50, n.2, p.149–55, 1995.

- HOEK, G. *et al.* Association between PM10 and decrements in peak expiratory flow rates in children: reanalysis of data from five panel studies. *European Respiratory Journal*, v.11, n.6, p.1307–1311, 1998.
- HOFFMANN, B *et al.* Opposing effects of particle pollution, ozone, and ambient temperature on arterial blood pressure. *Environmental Health Perspectives*, v. 120, n.2, p.241–246, 2012.
- HOLLAND, W.W. *et al.* Health effects of particulate pollution: reappraising the evidence. *Am J Epidemiol*, v.110, n.5, p. 527-659, 1979.
- HUANG, J. *et al.* Acute effects on pulmonary function in young healthy adults exposed to traffic-related air pollution in semi-closed transport hub in Beijing. *Environmental Health and Preventive Medicine*, v. 21, n. 5, p. 1–9, 2016.
- HUANG, W. *et al.* Air Pollution and autonomic and vascular dysfunction in patients with cardiovascular disease: interactions of systemic inflammation, overweight, and gender. *American journal of epidemiology*, v.176, n.2, 117–126, 2012.
- HWANG J-S, CHAN C-C. Effects of air pollution on daily clinic visits for lower respiratory tract illness. *Am J Epidemiol*, v.155, p.1–10, 2002.
- IBALD-MULLI, A. *et al.* Effects of air pollution on blood pressure: A population-based approach. *American Journal of Public Health*, v. 91, n.4, p.571–577, 2001.
- IBALD-MULLI, A. *et al.* Epidemiological evidence on health effects of ultrafine particles. *J Aerosol Med*, v. 15, n. 2, p. 189–201, 2002.
- IBALD-MULLI, A. *et al.* Effects of particulate air pollution on blood pressure and heart rate in subjects with cardiovascular disease: A multicenter approach. *Environmental Health Perspectives*, v. 112, n.3, p. 369–377, 2004.
- INSTITUTO ESTADUAL DO AMBIENTE. Relatório de Qualidade do Ar do Estado do Rio de Janeiro - Ano base 2015. p. 1–195, 2015.
- INSTITUTO ESTADUAL DO AMBIENTE. Monitoramento da Qualidade do ar-Emissões e qualidade. Disponível em:<<http://www.inea.rj.gov.br/Portal/MegaDrop/Monitoramentodoar-EmiQualidade/index.htm&lang>>. Acesso em 03 de jun. de 2016.
- JACOBS, L. *et al.* Acute changes in pulse pressure in relation to constituents of particulate air pollution in elderly persons. *Environmental Research*, v. 117, p. 60–67, 2012.
- JACOBSON, L. S. V. *et al.* Association between fine particulate matter and the peak expiratory flow of schoolchildren in the Brazilian subequatorial Amazon: A panel study. *Environmental Research*, v. 117, p. 27–35, 2012.
- JACOBSON, L. S. V. *et al.* Acute effects of particulate matter and black carbon from seasonal fires on peak expiratory flow of schoolchildren in the Brazilian Amazon. *PLoS ONE*, v.9, n.8, p.1-14, 2014.

- JANSEN, K. L. *et al.* Associations between health effects and particulate matter and black carbon in subjects with respiratory disease. *Environmental Health Perspectives*, v. 113, n. 12, p. 1741–1746, 2005.
- JARJOUR, S. *et al.* Cyclist route choice, traffic-related air pollution, and lung function: A scripted exposure study. *Environmental Health: A Global Access Science Source*, v. 12, n. 1, p. 1-12, 2013.
- JIA, Y. *et al.* Estimated reduction in cancer risk due to PAH exposures if source control measures during the 2008 Beijing Olympics were sustained. *Environmental Health Perspectives*, v.119, n.6, p. 815–20, 2011.
- JIANG, S. *et al.* Traffic-related air pollution is associated with cardio-metabolic biomarkers in general residents. *International Archives of Occupational and Environmental Health*, v.89, n.6, p. 911–921, 2016.
- JUNGER, W. L.; de LEON, A. P. Poluição do ar e baixo peso ao nascer no município Do Rio de Janeiro, Brasil, 2002. *Cad. Saúde Pública*, v. 23, p.588–98, 2007.
- KAN, H. *et al.* Short-term association between sulfur dioxide and daily mortality: The Public Health and Air Pollution in Asia (PAPA) study. *Environmental Research*, v. 110, n. 3, p. 258–264, 2010.
- KARAKATSANI, A. *et al.* Particulate matter air pollution and respiratory symptoms in individuals having either asthma or chronic obstructive pulmonary disease: A European multicentre panel study. *Environmental Health: A Global Access Science Source*, v. 11, n. 1, p. 1–16, 2012.
- KIM, D. H. *et al.* The effects of on-site measured ozone concentration on pulmonary function and symptoms of asthmatics. *Journal of Korean Medical Science*, v.22, n.1, p.30–36, 2007.
- KIM, D. H. *et al.* The effects of on-site measured ozone concentration on pulmonary function and symptoms of asthmatics. *Journal of Korean Medical Science*, v. 22, n. 1, p. 30–36, 2007.
- KIPEN, H. *et al.* Measurement of inflammation and oxidative stress following drastic changes in air pollution during the Beijing Olympics: a panel study approach. *Ann N Y Acad Sci*. August; v. 1203 p. 160–167, 2010.
- KORRICK, S. A. *et al.* Effects of ozone and other pollutants on the pulmonary function of adult hikers. *Environmental Health Perspectives*, v. 106, n.2, p. 93–99, 1998.
- KREWSKI, D. *et al.* Overview of the Reanalysis of the Harvard Six Cities Study and American Cancer Society Study of Particulate Air Pollution and Mortality. *J Toxicol Environ Health*, v. 66, p.1507-1551, 2003.
- KÜNZLI, N., TAGER, I.B. Air pollution: from lung to heart. *Swiss Med Wkly*, Dec, v.10135, n.47-48, p.697-702, 2005.
- KURPAS, D. *et al.* Does Health Status Influence Acceptance of Illness in Patients with Chronic Respiratory Diseases? *Adv Exp. Medicine, Biology-Neuroscience and Respiration*. v. 6, n. October 2014, p. 57–66, 2015.

- KWON, H.J. *et al.* Effects of personal exposure to nitrogen dioxide on peak expiratory flow in asthmatic patients. *J Prev Med Public Health*, Jan.; v.40, n.1, p.59-63, 2007.
- LAGORIO, S. *et al.* Air pollution and lung function among susceptible adult subjects: a panel study. *Environmental Health: A Global Access Science Source*, v.5, p.1-12, 2006.
- LARSSON, B. M. *et al.* Limited airway effects in mild asthmatics after exposure to air pollution in a road tunnel. *Respiratory Medicine*, v. 104, n. 12, p. 1912–1918, 2010.
- LARSSON, B. M. *et al.* Limited Airway Effects in Mild Asthmatics after Exposure to Air Pollution in a Road Tunnel. *Respiratory Medicine*, v.104, n.12, p.1912–1918, 2010.
- LAUMBACH, R. J. Outdoor air pollutants and patient health. *Am Fam Physician*, Jan. 15, v.81, n.2, p.175-180, 2010.
- LEE, J. T. *et al.* The adverse effects of fine particle air pollution on respiratory function in the elderly. *Science of the Total Environment*, v.385, n.1–3, p28–36, 2007.
- LEE, J.; SHY, C.M. Respiratory function as measured by peak expiratory flow rate and PM10: Six Communities Study. *J Expo Anal Environ Epidemiol*, Aug.v.9, n.4, 293-299, 1999.
- LEE, K. *et al.* Smoke rings: towards a comprehensive tobacco free policy for the Olympic Games. *PLoS ONE* 10(8):1–18, 2015.
- LEINER, G. C. *et al.* Expiratory peak flow rate. Standard values for normal subjects. Use as a clinical test of ventilatory function. *Am Rev Respir Dis*, v. Aug, n.88, p.644-651, 1963.
- LI, J. *et al.* Chinese response to allergy and asthma in Olympic athletes. *Allergy: European Journal of Allergy and Clinical Immunology*, v.63, n.8, 962–968, 2008.
- LIANG, R. *et al.* Effect of exposure to PM2.5 on blood pressure: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Hypertension*, v. 32, n. 11, p. 2130–2141, 2014.
- LIN, L. Y. *et al.* The effects of indoor particles on blood pressure and heart rate among young adults in Taipei, Taiwan. *Indoor Air*, v. 19, n.6, p. 482–488, 2009.
- LIN, W. *et al.* Association between changes in exposure to air pollution and biomarkers of oxidative stress in children before and during the Beijing Olympics. *American Journal of Epidemiology*, v.181, n.8, p. 575–583, 2015.
- LINDSEY, J. K. Models for Repeated Measurements. Oxford Statistical Science Series. Second Edition, 1999.
- LINN, W. S. *et al.* Day-to-day particulate exposures and health changes in Los Angeles area residents with severe lung disease. *Journal of the Air and Waste Management Association*, v. 49, n. 9, p. 108–115, 1999.
- LIU, L. *et al.* Exposure to air pollution near a steel plant and effects on cardiovascular physiology: a randomized crossover study. *International Journal of Hygiene and Environmental Health*, v.217, n.2–3, p. 279–286, 2014.

- LIU, S. *et al.* Association between exposure to ambient particulate matter and chronic obstructive pulmonary disease: Results from a cross-sectional study in China. *Thorax*, v. 72, n.9, p. 788–795, 2017.
- LOGAN, W.P.D *et al.* Mortality in London fog incident. *Lancet*, 264(1): 336-38, 1952.
- MA, J. *et al.* NO<sub>x</sub> promotion of SO<sub>2</sub> conversion to sulfate: an important mechanism for the occurrence of heavy haze during winter in Beijing. *Environmental Pollution*, v.233, n. 3, p. 662–669, 2018.
- MADRIGANO, J. *et al.* Air pollution, obesity, genes, and cellular adhesion molecules. *Occup Environ Med*, v.67, p. 312-317, 2010.
- MADSEN, C., NAFSTAD, P. Associations between environmental exposure and blood pressure among participants in the Oslo Health Study (HUBRO). *European Journal of Epidemiology*, v.21, n7, p.485–489, 2006.
- MAHMUD, A.; FEELY, J. Arterial stiffness is related to systemic inflammation in essential hypertension. *Hypertension*. Nov. v.46, n.5, p.1118-1822, 2005.
- MAR, T. F. *et al.* Fine particulate air pollution and cardiorespiratory effects in the elderly. *Epidemiology*, v. 16, n.5, p. 681–687, 2005.
- MAYER, H. Air pollution in cities air pollution in cities. v.Nov. n.2310, p.4029–4037, 2015.
- MCARDLE, W. *et al.* Energia, nutrição e desempenho humano. 5. ed. Rio de Janeiro. Guanabara Koogan, 2003.
- MEO, S. A.; SURAYA, F. Effect of environmental air pollution. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*, v.19, p. 4890–4897, 2015.
- MILLER M.R, PEDERSEN, O.F. The peak flow working group: the characteristics and calibration of devices for recording peak expiratory flow. *Eur Respir J*, v.10, n.24, p.17S-22S, 1997.
- MOHAI, P. *et al.* Racial and socioeconomic disparities in residential proximity to polluting industrial facilities: evidence from the Americans' Changing Lives Study. *Am J Public Health*, v.99, n.S3, p.S649-S656, 2009.
- MÖLTER, A. *et al.* Long-term exposure to PM<sub>10</sub> and NO<sub>2</sub> in association with lung volume and airway resistance in the MAAS birth cohort. *Environ Health Perspect*, v. 121, n.10, p.1232-1238, 2013.
- MONN C, BECKER S: Cytotoxicity and induction of proinflammatory cytokines from human monocytes exposed to fine (PM<sub>2.5</sub>) and coarse particles (PM<sub>10–2.5</sub>) in outdoor and indoor air. *Toxicol Appl Pharmacol*, v.155, p. 245–252, 1999.
- MORAKINYO, O. M. *et al.* Health outcomes of exposure to biological and chemical components of inhalable and respirable particulate matter. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, v.13, n. 6, p.1–22, 2016.

- MORDUKHOVICH, I. *et al.* Black carbon exposure, oxidative stress genes, and blood pressure in a repeated-measures study. *Environmental Health Perspectives*, v. 117, n. 11, p. 1767–1772, 2009.
- MOURA, M. *et al.* Qualidade do ar e transtornos respiratórios agudos em crianças. *Rev Saúde Pública*, v. 42, n.3, p.503-511, 2008.
- MOURA, M. *et al.* Air quality and emergency pediatric care for symptoms of bronchial obstruction, categorized by age bracket in Jacarepaguá, Rio de Janeiro. *Caderno de Saúde Pública*, v.25, n.3, p. 635-644, 2009.
- MU, L.*et al.* Peak expiratory flow, breath rate and blood pressure in adults with changes in particulate matter air pollution during the Beijing Olympics: A panel study. *Environmental Research*, v. 133, p. 4–11, 2014.
- NAEHER, L P *et al.* Healthy women's PEF variations with ambient summer concentrations of PM10, PM2.5, SO4<sup>2-</sup>, H<sup>+</sup> and O<sub>3</sub>. *Am J Respir Crit Care Med*, v.160, n.1, p.117-125, 1999.
- NASCIMENTO, L. F. C.; FRANCISCO, J. B. Particulate matter and hospital admission due to arterial hypertension in a medium-sized brazilian city. *Cadernos de Saúde Pública*, v. 29, n. 8, p. 1565–1571, 2013. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1590/0102-311X00127612>>.
- NEAS, L. M *et al.* The association of ambient air pollution with twice daily peak expiratory flow rate measurements in children. *American journal of epidemiology*, v. 141, n.2, p. 111–22, 1995.
- NEUKIRCH, F. *et al.* Short-term effects of low-level winter pollution on respiratory health of asthmatic adults. *Archives of Environmental Health*, v.53, n.5, p. 320–328, 1998.
- NI, Y. *et al.* The exposure metric choices have significant impact on the association between short-term exposure to outdoor particulate matter and changes in lung function: findings from a panel study in chronic obstructive pulmonary disease patients. *Science of the Total Environment*, v.542, n.38, 264–270, 2016.
- NOGUEIRA A.R. *et al.* A importância clínica de pressão de pulso. *Rev Bras Hipertens*, v. 10, n.2, p. 140-141,2003.
- NUNN AJ, GREGG, I A N. New regression equations for predicting peak expiratory flow in adults. *BMJ*, v.298, n. 6680, p.1068-1070, 1989.
- NYHAN, M. M. *et al.* Associations between ambient particle radioactivity and blood pressure: The NAS (Normative Aging Study). *Journal of the American Heart Association*, v. 7, n. 6, p. 1–12, 2018.
- OU CQ *et al.* Socioeconomic disparities in air pollution associated mortality. *Environ Res*, v.107, n.2, p. 237-244, 2008.
- PAES, C. D. Comparação de valores de PFE em uma amostra da população da cidade de São Carlos, com valores de referência. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, v.35, n.2, 151–156, 2009.

- PANIS, L.I. *et al.* Short-term air pollution exposure decreases lung function: a repeated measures study in healthy adults. *Environmental Health : a global access science source*, v. 16, n. 1, p. 60, 2017.
- PARK, J.W. *et al.* Effects of ambient particulate matter on peak expiratory flow rates and respiratory symptoms of asthmatics during Asian dust periods in Korea. *Respirology*, v.10, n.4, p. 470–476, 2005.
- PATEL, M. M. *et al.* Traffic-related particulate matter and acute respiratory symptoms among New York City area adolescents. *Environmental Health Perspectives*, v.118, n.9, 1338–1343, 2010.
- PEACOCK, J. L. *et al.* Outdoor air pollution and respiratory health in patients with COPD. *Thorax*, v. 66, n.7, p. 591–596, 2011.
- PENTTINEN, P. *et al.* Number concentration and size of particles in urban air: effects on spirometric lung function in adult asthmatic subjects. *Environmental Health Perspectives*, v. 109, n.4, p. 319–323, 2001.
- PEREZ *et al.* Role of autonomic reflex arcs in cardiovascular responses to air pollution exposure. *Cardiovascular Toxicology*, v.15, n.1, p.69–78, 2014.
- PESOLA, G.R. *et al.* Peak expiratory flow in normals: comparison of the Mini Wright versus spirometric predicted peak flows. *J Asthma*, v.46, n.8, p. 845-8, 2009.
- Pesquisa Nacional de Saúde 2013 do IBGE, acesso em 22 de junho de 2016. Disponível em:< <http://biblioteca.ibge.gov.br/sobre-a-biblioteca.html>>. Acesso em 15 de jun. de 2016.
- PETERS A, Dockery DW, Muller JE, et al. Increased particulate air pollution and the triggering of myocardial infarction. *Circulation*, v.103, p.2810–2815, 2001.
- PETERS, A. *et al.* Respiratory effects are associated with the number of ultrafine particles. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, v.155, n. September 1990, p. 1376–83, 1997.
- PETERS, A. *et al.* Acute Health Effects of Exposure to High Levels of Air Pollution in Eastern Europe. *American Journal of Epidemiology*, v. 144, n.6, p. 570–581, 1996.
- PETERS, A. et al. Respiratory effects are associated with the number of ultrafine particles. *American journal of respiratory and critical care medicine*, v. Sep.155, n.1990, p.1376–1383, 1997.
- PIETROPAOLI, A, Frampton M, Hyde R, Morrow P, Oberdorster G, et al. Pulmonary function, diffusing capacity, and inflammation in healthy and asthmatic subjects exposed to ultrafine particles. *Inhal Toxicol*, v.16, n.1, p. 59-72, 2004.
- PINHEIRO, J.C, BATES, D.M. Mixed-effects models in S and S-PLUS. New York: Springer, 2004.
- POPE C.A. III. Particulate pollution and health: a review of the Utah valley experience. *J Expo Anal Environ Epidemiol*, Jan-Mar, v.6, n.1, p23-34, 1996.



POPE, C.A. III, DOCKERY, D.W. Health Effects of Fine Particulate Air Pollution: lines that connect. *Journal of the Air & Waste Management Association*, v.56, p. 709–742, 2006.

POPE, C A. III *et al.* Oxygen saturation, pulse rate, and particulate air pollution - a daily time-series panel study. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, v. 159, n.2, p.365–372, 1999.

POPE, C A; SCHWARTZ, J. Time series for the analysis of pulmonary health data. *Am J Respir Crit Care Med*, v. 154, n. 6, p. S229–S233, 1996.

POPE, C. A. *et al.* Exposure to Fine Particulate Air Pollution Is Associated with Endothelial Injury and Systemic Inflammation. *Circulation Research*, v. 119, n. 11, p. 1204–1214, 2016.

POPE, C. A.; DOCKERY, D. W. Acute health effects of PM<sub>10</sub> pollution on symptomatic and asymptomatic children. *American Review of Respiratory Disease*, v. 145, n. 5, p. 1123–1128, 1992.

POPE, C.A. *et al.* Lung cancer, cardiopulmonary mortality, and long-term exposure to fine particulate air pollution. *JAMA*, v.287, p.1132–1141, 2002.

POPE, C.A., *et al.* Cardiovascular mortality and long-term exposure to particulate air pollution: epidemiological evidence of general pathophysiological pathways of disease. *Circulation*, v.109, p.71–77, 2004.

PRASAD, R. Prediction model for peak expiratory flow in north indian population. *Indian J Chest Dis Allied Sci*, Apr-Jun, v.48, n.2, p. 103-106, 2006.

PRINDLE, R.A. *et al.* Comparison of pulmonar function and other parameters in two communities with widely different air pollution levels. *J.P.H.*, v.53, p.200-217, 1963.

PUMPRLA, J. *et al.* Functional assessment of heart rate variability: Physiological basis

QIAN, Z. *et al.* Associations between air pollution and peak expiratory flow among patients with persistent asthma. *J Toxicol Environ Health*, v.72, n.1, p.39–46, 2009.

Qualidade do Ar e Efeitos na Saúde da População do Município do Rio do Janeiro. Relatório de Conclusão. Programa Ares-Rio, 2005.

QUANJER, P. H. *et al.* Peak expiratory flow: conclusions and recommendations of a working party of the european respiratory society. *European Respiratory Journal*, n. Jan.2014, p.10-24, 1997.

REICHENHEIM, M. E.; MORAES, C. L. Alguns pilares para a apreciação da validade de estudos epidemiológicos. *Revista Brasileira de Epidemiologia*, v. 1, n. 2, p. 131–148, 1998.

Relatório MonitorAr, 2012. Subsecretaria De Saúde Ambiental. 2012. Programa de Qualidade Do Ar. Disponível em:

<http://www.rio.rj.gov.br/dlstatic/10112/3252594/4114836/RelatorioMonitorar20112012.pdf>.

Acesso em 7 de fevereiro de 2015.

RICE, M. B. *et al.* Short-term exposure to air pollution and lung function in the Framingham Heart study. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, v. 188, n. 11, p. 1351–1357, 2013.

RICH, D. Q. *et al.* Differences in birth weight associated with the 2008 Beijing Olympics air pollution reduction: results from a natural experiment. *Environmental Health Perspectives*, v.123, n.9, p. 880–887, 2015.

RICH, D.Q. *et al.* Association between changes in air pollution levels during the Beijing Olympics and biomarkers of inflammation and thrombosis in healthy young adults. *JAMA*, v.307, n.19, p. 2068–2078, 2012.

RIGUERA, D. *et al.* Poluição da queima de cana e sintomas respiratórios em escolares de Monte Aprazível, SP. *Revista de Saúde Pública*, v. 45, n. 5, p. 878–886, 2011.

ROEMER, W. *et al.* Daily variations in air pollution and respiratory health in a multicenter study: The PEACE project. *European Respiratory Journal*, v. 12, n. 6, p. 1354–1361, 1998.

ROMIEU, I. *et al.* Multicity study of air pollution and mortality in Latin America (the ESCALA study). *Res Rep Health Eff Inst*, v. Oct., n.171, p.5-86, 2012.

ROY, A. *et al.* The cardiopulmonary effects of ambient air pollution and mechanistic pathways: a comparative hierarchical pathway analysis. *PLoS ONE* v. 9, n. 12, p.1–18, 2014.

RUCHKYS, VC *et al.* Acurácia de medidores do pico de fluxo expiratório (*peak-flow*) da marca MiniWright. *J Pediatr* (Rio J), v. 76, p. 447-452, 2000.

SALVI, S. *et al.* Acute inflammatory responses in the airways and peripheral blood after short-term exposure to diesel exhaust in healthy human volunteers. *Am J Respir Crit Care Med*, v.159, p. 702–709, 1999.

SAMET, JM *et al.* The national morbidity, mortality, and air pollution study. Part ii: morbidity and mortality from air pollution in the United States. *Res Rep Health Eff Inst*, v. Jun., n.94, p. 5-70, 2000.

SASTRE, H. S. *et al.* Peak expiratory flow rate in 4- to 15-year-old children. Comparison of 3 measuring models. *An Esp Pediatr*, Apr., v.52, n.4, p.327-333, 2000.

SCHNABEL, E. *et al.* Association between lung function, hypertension and blood pressure medication. *Respiratory Medicine*, v. 105, n. 5, p. 727–733, 2011. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.rmed.2010.12.023>>.

SCHNABEL, E. *et al.* Regional differences in prediction models of lung function in Germany. *Respiratory Research*, v.11, p. 1–11, 2010.

SCHWARTZ, J. *et al.* Association between long-term exposure to traffic particles and blood pressure in the Veterans Administration Normative Aging Study. *Occupational and Environmental Medicine*, v. 69, n.6, p. 422–427, 2012.

SCHWARTZ, J. Lung function and chronic exposure to air pollution: a cross-sectional analysis of NHANES II. *Environmental research*, v. 50, n. 2, p. 309–321, 1989.

- SCHWARTZ, J. *et al.* Exploring potential sources of differential vulnerability and susceptibility in risk from environmental hazards to expand the scope of risk assessment. *American Journal of Public Health*, v.S1, n.101, p. S96-S101, 2011.
- SCHWELA D. Air pollution and health in urban areas. *Rev Environ Health*, v.jan.-jun. 15, n.1-2, p.13-42, 2000.
- SEATON, A. *et al.* Particulate air pollution and acute health Effects. *Lancet*, v. 345, n.8943, p.176-78, 1995.
- SELTMAN, H. *Experimental Design and Analysis. Online Book*: 2015, pag.428. Disponível em: <<https://books.google.co.uk/books?id=INggp-t2BNQC>>.
- SHAKERI, J. *et al.* Logistic regression model for prediction of airway reversibility using peak expiratory flow. *Tanaffos*, v. 11, n. 1, p. 49-54, 2012.
- SHANLEY, R. P. *et al.* Particulate Air Pollution and Clinical Cardiovascular Disease Risk Factors. *Epidemiology (Cambridge, Mass.)*, v. 27, n.2, p. 291-8, 2016.
- SHANLEY, R.P. Particulate air pollution and clinical cardiovascular disease risk factors. *Epidemiology*, v.27, n.2, p.291-298, 2016.
- SHAPIRO, S.M *et al.* An evaluation of the accuracy of assess and Mini-Wright peak flow meters. *Chest*, v.99, p.358-362, 1991.
- SHARMA, M. *et al.* Effects of particulate air pollution on the respiratory health of subjects who live in three areas in Kanpur, India. *Archives of Environmental Health*, v.59, n.7, p.348-358, 2010.
- SHEPPARD, D. *et al.* Exercise increases sulfur dioxide-induced bronchoconstriction in asthmatic subjects. *Am Rev Respir Dis*, v.123, p. 486-491, 1981.
- SILBAJORIS, R. *et al.* Ambient particulate matter induces IL-8 expression through an alternative NF- $\kappa$ B mechanism in human airway epithelial cells. *Environ Health Perspect*, v.119, p.1379-1383, 2011.
- SINGH, V. *et al.* Effect of air pollution on peak expiratory flow rate variability. *Journal of Asthma*, v.40, n.1, p.81-86, 2003.
- SNIJDERS, T. A. B., & BOSKER, R. Multilevel analysis: an introduction to basic and advanced multilevel modeling. London: Sage Publications, 1999.
- SOUSA, S. I.V. *et al.* Short-term effects of air pollution on respiratory morbidity at Rio de Janeiro - PART I: Air Pollution Assessment. *Environment International*, v. 44, n. 1, p. 18-25, 2012.
- STEENHOF, M. In vitro toxicity of particulate matter (PM) collected at different sites in the Netherlands is associated with PM composition, size fraction and oxidative potential - the RAPTES project. *Particle and Fibre Toxicology*, v.8, n.26, p. 1-15, 2011.

STIEB, David M. *et al.* Cardio-respiratory effects of air pollution in a panel study of outdoor physical activity and health in rural older adults. *Journal of Occupational and Environmental Medicine*, v. 59, n. 4, p. 356–364, 2017.

STRAK, M. *et al.* Respiratory health effects of airborne particulate matter: The role of particle size, composition, and oxidative potential-the RAPTES project. *Environmental Health Perspectives*, v. 120, n.8, p. 1183–1189, 2012.

STRAK, M. Composition of PM affects acute vascular inflammatory and coagulative markers - The RAPTES Project. *PLoS ONE*, v.8, n.3, 2013.

TAN, W. C. *et al.* Canadian prediction equations of spirometric lung function for Caucasian adults 20 to 90 years of age: Results from the Canadian Obstructive Lung Disease (COLD) study and the Lung Health Canadian Environment (LHCE) study. *Canadian Respiratory Journal*, v. 18, n.6, p. 321–326, 2011.

TENIAS J.M. *et al.* Air pollution and hospital emergency room admissions for chronic obstructive pulmonary disease in Valencia, Spain. *Arch Environ Health*, v.57, p.41–47, 2002.

TOLEDO, M. F. *et al.* Air pollution and its relationship to lung function among adolescents from Taubate, São Paulo, Brazil. *Allergologia et Immunopathologia*, v. 46, n. 2, p. 160–166, 2018.

TOULOUMI, G. *et al.* Daily mortality and ‘winter type’ air pollution in Athens, Greece—a time series analysis within the APHEA project. *J Epidemiol Community Health*, v.50 n.S1, p.47–51, 1996.

TRENGA, C. A. *et al.* Effect of particulate air pollution on lung function in adult and pediatric subjects in a Seattle panel study. *Chest*, v.129, n. 6, p. 1614–1622, 2006.

TRENGA, C.A. *et al.* Effect of particulate air pollution on lung function in adult and pediatric subjects in a Seattle panel study. *Chest*, v.129, n. 6, p. 1614–1622, 2006.

TSAI, D.H. *et al.* Short-term effects of particulate matters on pulse pressure in two general population studies. *Journal of hypertension*, 33(6):1144–52, 2015.

URCH B, S. Acute blood pressure responses in healthy adults during controlled air pollution exposures. *Environ Health Perspectives*, v.113, n.8, p.1052-1055, 2005.

URCH, B. *et al.* Acute blood pressure responses in healthy adults during controlled air pollution exposures. *Environ Health Perspectives*, v.113, n.8, p.1052-1055, 2005.

US Environmental Protection Agency, Office of Research and Development, US Environmental Protection Agency. Disponível em: <<https://www.epa.gov/ozone-pollution/health-effects-ozone-pollution>>. Acesso em 06 de jun. de 2018.

VALAVANIDIS, A. *et al.* 2008. Airborne particulate matter and human health: toxicological assessment and importance of size and composition of particles for oxidative damage and carcinogenic mechanisms. *Journal of Environmental Science and Health - Part C. Environmental Carcinogenesis and Ecotoxicology Reviews*, v. 26, n.4, p.339–362, 2008.

- VAN DER ZEE, S. C.; HOEK, G et al. Incidence of influenza-like illness, measured by a general practitioner sentinel system, is associated with day-to-day variations in respiratory health in panel studies. *American Journal of Epidemiology*, v. 152, n.4, p. 389–392, 2000.
- VAN ROOYEN, Y. et al. Inflammation as Possible Mediator for the Relationship between Lung and Arterial Function. *Lung*, v. 194, n.1, p. 107–115, 2016.
- VAZ FRAGOSO, C. A. et al. Peak expiratory flow as a predictor of subsequent disability and death in community-living older persons. *Journal of the American Geriatrics Society*, v.56, n.6, p. 1014–1020, 2008.
- VICTORA, C. G. et al. The Role of conceptual frameworks in epidemiological analysis: a hierarchical approach. *International Journal of Epidemiology*, v. 26, n.1, p. 224–227, 1997.
- WANG, C et al. PM<sub>2.5</sub> and cardiovascular diseases in the elderly: An overview. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, v. 12, n. 7, p. 8187–8197, 2015.
- WANG, F. et al. Particulate matter and atherosclerosis: A bibliometric analysis of original research articles published in 1973-2014. *BMC Public Health*, v. 16, n. 1, p. 4–11, 2016.
- WARD, D. J, AYRES, J. G. Particulate air pollution and panel studies in children: a systematic review. *Occupational and Environmental Medicine*, v. 61, n. 4, p. 13e–13, 2004.
- WATANABE M, et al. Association between pulmonary function and daily levels of sand dust particles assessed by light detection and ranging in schoolchildren in western Japan: A panel study. *Allergol Internal*, v.65, p.56-61, 2016.
- WING, S. et al. Air pollution from industrial swine operations and blood pressure of neighboring residents. *Environmental Health Perspectives*, v. 121, n. 1, p. 92–96, 2013.
- WIWATANADATE, P.; LIWSRISAKUN, C. Acute effects of air pollution on peak expiratory flow rates and symptoms among asthmatic patients in Chiang Mai, Thailand. *International Journal of Hygiene and Environmental Health*, v.214, n.3, p.251–257, 2011.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION. Air quality guidelines. Global update 2005. Particulate Matter, Ozone, Nitrogen Dioxide and Sulfur Dioxide. *Environmental Science and Pollution Research* 3(91): 23–23, 2005. Disponível em: <http://www.euro.who.int/en/health-topics/environment-and-health/air-quality/publications/pre2009/air-quality-guidelines.-global-update-2005.-particulate-matter,-ozone,-nitrogen-dioxide-and-sulfur-dioxide>. Acesso em 4 de abr. de 2015.
- LODGEJR, J. Particulate matter, ozone, nitrogen dioxide and sulfur dioxide. *Environmental Science and Pollution Research*, v. 3, n. 91, p. 23–23, 1996.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION. A global brief on Hypertension - World Health Day 2013. *World Health Organization*, p.1–40, 2013.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION. Air pollution and health, 2014. Disponível em: [http://www.who.int/phe/health\\_topics/outdoorair/en/](http://www.who.int/phe/health_topics/outdoorair/en/) Acesso em 17 de fev. 2016.

World Health Organization. Mortality and burden of disease from ambient air pollution. 2015. Disponível em: <[http://www.who.int/gho/phe/outdoor\\_air\\_pollution/burden/en/](http://www.who.int/gho/phe/outdoor_air_pollution/burden/en/)> Acesso em 10 de junho de 2018.

WRIGHT, B.M. A miniature Wright peak-flow meter. *British Medical Journal*, v.2, p. 1627-1628, 1978.

WU, S. *et al.* Chemical constituents of fine particulate air pollution and pulmonary function in healthy adults: The Healthy Volunteer Natural Relocation study. *Journal of Hazardous Materials*, v. 260, p. 183–191, 2013.

WU, S. *et al.* Fine particulate matter, temperature, and lung function in healthy adults: Findings from the HVNR study. *Chemosphere*, v.108, p.168–174, 2014.

XU, D. *et al.* Acute effects of PM<sub>2.5</sub> on lung function parameters in schoolchildren in Nanjing, China: a panel study. *Environmental Science and Pollution Research*, p.1–7, 2018.

YANG, B. Y. *et al.* Global association between ambient air pollution and blood pressure: A systematic review and meta-analysis. *Environmental Pollution*, v.235, p.576–588, 2018.

YANG, Y. *et al.* The association between ambient air pollution and daily mortality in Beijing after the 2008 Olympics: A Time Series Study. *PLoS ONE*, v.8, n.10, p. 1-7, 2013.

YODA, Y. *et al.* Acute effects of summer air pollution on pulmonary function and airway inflammation in healthy young women. *Journal of Epidemiology*, v.24, n.4, p. 312–320, 2014.

YODA, Y. *et al.* Acute effects of air pollutants on pulmonary function among students: A panel study in an isolated island. *Environmental Health and Preventive Medicine*, v. 22, n. 1, p. 1–8, 2017.

ZANOBETTI, A; SCHWARTZ, J. Race, gender and social status as modifiers of the effects of PM<sub>10</sub> on mortality. *J Occup Environ Med*, 42(5):469-474, 2000.

ZANOBETTI, A. *et al.* Ambient pollution and blood pressure in cardiac rehabilitation patients. *Circulation*, v. 110, n. 15, p. 2184–2189, 2004.

ZANOBETTI, A. *et al.* Reduction in heart rate variability with traffic and air pollution in patients with coronary artery disease. *Environmental Health Perspectives*, v.118, n.3, p.324–30, 2010.

ZHANG, J. *et al.* Cardiorespiratory biomarker responses in healthy young adults to drastic air quality changes surrounding the 2008 Beijing Olympics. *Health Effects Institute*, v. Feb. n.174, p.5–174, 2013.

## ANEXO A - Questionário Geral

**UNIVERSIDADE DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO**  
**INSTITUTO DE MEDICINA SOCIAL**  
**PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE COLETIVA/ DOUTORADO EM EPIDEMIOLOGIA**  
**FORMULÁRIO PARA COLETA DE DADOS DA PESQUISA:**

**Efeitos agudos da qualidade do ar no pico de fluxo expiratório e na pressão arterial em adultos no município do Rio de Janeiro.**

**QUESTIONÁRIO GERAL**

**1. IDENTIFICAÇÃO**

Nome: \_\_\_\_\_  
 Data de Nasc: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_ (\_\_\_ anos)      Raça/cor: \_\_\_\_\_      Sexo: ( )M ( )F  
 Endereço: \_\_\_\_\_  
 Bairro: \_\_\_\_\_      Tel.: \_\_\_\_\_  
 E-mail: \_\_\_\_\_  
 Escolaridade: \_\_\_\_\_      Nº completo de anos de estudo: \_\_\_\_\_

**2. REFERENTE ÀS CONDIÇÕES DE MORADIA**

1) **Tipo de domicílio:** (A) Casa (B) Apartamento (C) Habitação em casa de cômodos, cortiço ou cabeça de porco

2) **Qual material predomina nas paredes externas do domicílio?**

(A) Alvenaria sem revestimento      (B) alvenaria com revestimento      (C) madeira      (D) outros: \_\_\_\_\_

3) **Qual material predomina no telhado?**

(A) Telha      (B) Madeira      (C) Laje      (D) Zinco ou chapa metálica      (E) Palha      (F) Outros: \_\_\_\_\_

4) **Qual a forma de abastecimento de água?**

(A) Rede de abastecimento      (B) Poço      (C) Carros-pipa      (D) Água de chuva      (E) Rios, lagos

5) **Possui água encanada em pelo menos um cômodo?** (A) Sim      (B) Não

6) **A água utilizada para beber é:**

(A) Filtrada      (B) Fervida      (C) Mineral industrializada      (D) Sem tratamento no domicílio      (E) Tratada de outra forma: \_\_\_\_\_

7) **Quantos quartos estão servindo de dormitórios?** \_\_\_\_\_

8) **Possui cozinha?** (A) Sim      (B) Não

9) **O fogão utiliza predominantemente:**

(A) Gás encanado      (B) Gás de botijão      (C) Lenha      (D) Carvão      (E) Energia elétrica      (F) Outro: \_\_\_\_\_      (G) Não possui fogão

10) Quantos banheiros existem em casa? \_\_\_\_\_

11) O banheiro utiliza predominantemente:

(A) Rede geral de esgoto (B) Fossa (C) Direto em rios, lagos (D) Vala (E) Outro: \_\_\_\_\_

12) Qual destino dado ao lixo?

(A) Coletado diretamente pelo serviço de limpeza (B) Coletado em caçamba de serviço de limpeza (C) Queimado na propriedade (D) Enterrado na propriedade (E) Jogado em terreno baldio (F) Jogado em rios ou lagos (G) Outros: \_\_\_\_\_

13) Aparelhos domésticos? \_\_\_\_\_

14) Existem aves, peixes, cachorros ou gatos?

(A) Sim – Quantos e quais? \_\_\_\_\_ (B) Não

15) O seu domicílio está cadastrado na Unidade de Saúde da Família?

16) Nos últimos 12 meses com que frequência recebeu visita de agente comunitário?

A) Mensal (B) A cada dois meses (C) Não recebeu

17) Quantas pessoas moram neste domicílio? \_\_\_\_\_

18) Quantas pessoas trabalham? \_\_\_\_\_

19) Quais ocupações principais? \_\_\_\_\_

20) Qual a renda mensal da família? \_\_\_\_\_

21) Há alguma pessoa portadora de deficiência?

(A) Sim – Quantas: \_\_\_\_\_ Qual \_\_\_\_\_ (B) Não

22) Possui cobertura de plano de saúde?

(A) Sim – Quantas: \_\_\_\_\_ Qual \_\_\_\_\_ (B) Não

### 3. REFERENTE AO ESTADO DE SAÚDE

23) De um modo geral como é o seu estado de saúde?

(A) Muito bom (B) Bom (C) Regular (D) Ruim (E) Muito Ruim

24) Nas duas últimas semanas deixou de realizar atividades habituais (trabalhar, ir a escola, atividades físicas, afazeres domésticos) por motivo de saúde?

(A) Sim – Quantos dias: \_\_\_\_\_ (B) Não

25) Qual foi o principal motivo de saúde que impediu o item 24? \_\_\_\_\_

26) Quando está doente qual serviço procura? \_\_\_\_\_

27) Quando consultou o médico pela última vez? \_\_\_\_\_

### 4. REFERENTE AO ESTILO DE VIDA

28) Você consome bebida alcoólica? (A) Nunca (B) 1 vez/mês (C) mais de 1vez/mês

29) Quantos dias por semana? \_\_\_\_\_

30) Pratica exercícios físicos? (A) Não (B) Sim – quantas vezes por semana e qual a duração da atividade? \_\_\_\_\_



**31) Atualmente fuma algum produto do tabaco?**

A) Não fuma (B) Fuma, mas não diariamente (C) Fuma diariamente

**32) Fumou diariamente no passado?** A) Sim (Idade de início \_\_\_\_\_) (B) Não

**33) Fuma cigarros industrializados?** A) Sim – Quantidade/dia: \_\_\_\_\_ (B) Não

**34) Fuma cigarros de palha?** A) Sim – Quantidade/dia: \_\_\_\_\_ (B) Não

**35) Fuma cigarros de bali ou de cravo?** A) Sim – Quantidade/dia: \_\_\_\_\_ (B) Não

**36) Fuma cachimbos?** (A) Não fuma Quantos por semana? \_\_\_\_\_ Quantos Por dia? \_\_\_\_\_

## 5. REFERENTE À PRESSÃO ARTERIAL

**37) Possui Hipertensão Arterial?** (A) Não (B) Sim – Há quanto tempo? \_\_\_\_\_

Qual a sua idade quando recebeu o diagnóstico? \_\_\_\_\_

**38) Qual foi a última vez que mediu a pressão arterial?** \_\_\_\_\_

**39) Qual foi a última vez que procurou assistência por causa da hipertensão arterial?**

**40) Usa medicamentos para Hipertensão Arterial?** (A) Não (B) Sim

**41) Quais medicamentos usou nas últimas duas semanas?-**

**42) Já teve alguma internação por causa da Hipertensão arterial?** (A) Não (B) Sim

**43) Alguma complicação renal, oftalmológica, cardíaca, neurológica devido a Hipertensão arterial?** (A) Não (B) Sim – Qual/Quais? \_\_\_\_\_

## 6. DOENÇAS GERAIS

**44) Possui ou já teve: Diabetes, triglicerídeos ou colesterol elevados, doença mental, insuficiência renal, cálculo renal, derrame (AVC) ou Infarto do miocárdio ou outras doenças?**

A) Não (B) Sim – Qua/quais \_\_\_\_\_  
Quando: \_\_\_\_\_

## 7. DOENÇAS RESPIRATÓRIAS

**45) Algum médico já deu o diagnóstico de alguma doença no pulmão, tais como: Asma, enfisema, bronquite crônica ou doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC)?**

A) Não (B) Sim – Qua/quais \_\_\_\_\_

**46) Em geral, se possui doença do pulmão, em que grau ela agrava seu desempenho de atividades habituais (afazeres domésticos, trabalhar, atividades físicas... etc)?**

(A) Não limita (B) Limita um pouco (C) Moderadamente (D) Intensamente (E) Muito intensamente

**47) Algum médico já lhe deu o diagnóstico de câncer?**

(A) Não (B) Sim – Qual? \_\_\_\_\_ Qual idade? \_\_\_\_\_

## ANEXO B - Questionário Respiratório

**UNIVERSIDADE DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO**  
**INSTITUTO DE MEDICINA SOCIAL**  
**PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE COLETIVA/ DOUTORADO EM EPIDEMIOLOGIA**  
**FORMULÁRIO PARA COLETA DE DADOS DA PESQUISA:**

**Efeitos agudos da qualidade do ar no pico de fluxo expiratório e na pressão arterial em adultos no município do Rio de Janeiro.**

**QUESTIONÁRIO RESPIRATÓRIO**

**8. IDENTIFICAÇÃO**

Nome: \_\_\_\_\_

Data de Nasc: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_ (\_\_\_ anos)      Raça/cor: \_\_\_\_\_      Sexo: ( )M ( )F

Peso: \_\_\_\_\_(Kg)      Altura: \_\_\_\_\_(m)      IMC: \_\_\_\_\_(Kg/m<sup>2</sup>)

**1. SINTOMAS RESPIRATÓRIOS**

**48)** Você habitualmente tosse ou pigarreia pela manhã?      (0) Não    (1) Sim

**49)** Você habitualmente elimina catarro?      (0) Não    (1) Sim

**50)** Seu peito chia com frequência?      (0) Não    (1) Sim

**51)** O chiado melhora com algum remédio?      (0) Não    (1) Sim

**52)** Você tem falta de ar?

Grau 0 (esperada) - Não (0) Sim (1)

com atividades extraordinárias, tais como correr, carregar cargas pesadas no plano ou cargas leves subindo escadas.

Grau 1 (leve) - (0) Não    (1) Sim

com atividades maiores, tais como subir ladeira muito inclinada, 2 ou mais andares ou carregando pacote pesado de compras no plano.

Grau 2 (moderada) - (0) Não    (1) Sim

com atividades moderadas, tais como: subir 1 andar, caminhar depressa no plano, ou carregar cargas leves no plano.

Grau 3 (acentuada) - (0) Não    (1) Sim

com atividades leves, tais como: tomar banho, andar uma quadra em passo regular.

Grau 4 (muito acentuada) - (0) Não    (1) Sim

em repouso ou para se vestir ou caminhar poucos passos devagar.

**2. DOENÇAS PULMONARES**

- 53) Já teve alguma doença pulmonar? (0) Não (1) Sim
- 54) Tem ou teve asma? (0) Não (1) Sim
- 55) . Toma atualmente remédio para asma? (0) Não (1) Sim
- 56) Já se submeteu a alguma cirurgia no tórax ou no pulmão? (0) Não (1) Sim
- 57) Já precisou respirar por aparelho alguma vez? (0) Não (1) Sim

**3. OUTRAS DOENÇAS**

- 58) Cardíacas? (0) Não (1) Sim
- 59) Doenças sistêmicas com possível envolvimento respiratório? ( ) Não ( ) Sim – Qual? \_\_\_\_\_
- 60) HIV positivo? (0) Não (1) Sim

**4. HISTÓRIA PROFISSIONAL**

- 61) Já trabalhou em ambiente com poeira por um ano ou mais? (0) Não (1) Sim

Especifique o trabalho: \_\_\_\_\_

**5. TABAGISMO**

- 62) Fuma ou fumou cigarros?
- 63) Com que idade começou a fumar regularmente? \_\_\_\_\_
- 64) Caso você tenha parado de fumar totalmente, há quanto tempo você parou? Há \_\_\_\_ anos.
- 65) Quantos cigarros, desde que começou a fumar, você tem fumado por dia?

## ANEXO C - Ficha Clínica

**UNIVERSIDADE DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO**  
**INSTITUTO DE MEDICINA SOCIAL**  
**PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE COLETIVA/ DOUTORADO EM EPIDEMIOLOGIA**  
**FORMULÁRIO PARA COLETA DE DADOS DA PESQUISA:**

**Efeitos agudos da qualidade do ar no pico do fluxo expiratório e na pressão arterial em adultos no município do Rio de Janeiro.**

**FICHA CLÍNICA**

**1. IDENTIFICAÇÃO**

Nome: \_\_\_\_\_

Data de Nasc: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_ (\_\_\_ anos)      Naturalidade: \_\_\_\_\_      Sexo: ( ) M ( ) F

Endereço: \_\_\_\_\_

Bairro: \_\_\_\_\_      Tel.: \_\_\_\_\_

Ocupação: \_\_\_\_\_

Peso: \_\_\_\_\_ (Kg)      Altura: \_\_\_\_\_ (m)      IMC: \_\_\_\_\_ (Kg/m<sup>2</sup>)

**2. ANAMNESE DIRIGIDA**

Assintomático respiratório:	( ) Sim ( ) Não
Tabagismo:	( ) Sim ( ) Não
Asma/ bronquite na infância:	( ) Sim ( ) Não
Infecção respiratória há menos de 30 dias:	( ) Sim ( ) Não
Cirurgia/trauma torácico:	( ) Sim ( ) Não
Tuberculose:	( ) Sim ( ) Não
Dispnéia/ ortopnéia/ dispnéia paroxística noturna/ nictúria/ edema de MMII:	( ) Sim ( ) Não
Deformidade Torácica:	( ) Sim ( ) Não
Medicações de uso crônico:	( ) Sim ( ) Não
Síndrome de DRGE:	( ) Sim ( ) Não
Infecções graves na infância:	( ) Sim ( ) Não

**3. EXAME FÍSICO**

Lúcido,  orientado,  hidratado,  corado,  eupneico,  acianótico,  anictérico,  afebril.

Sinais Vitais: PA= \_\_\_\_\_ mmHg; FC= \_\_\_\_\_ bpm; FR= \_\_\_\_\_ irpm; Tax= \_\_\_\_\_ °C.

ACV: \_\_\_\_\_

AR: \_\_\_\_\_

ABD: \_\_\_\_\_

MMII: \_\_\_\_\_

**Teste de função respiratória – medidas do PFE**

1 \_\_\_\_\_ ; 2 \_\_\_\_\_

3 \_\_\_\_\_ ; 4 \_\_\_\_\_

5 \_\_\_\_\_ / maior: \_\_\_\_\_

**Observações:**

RJ, \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_

Médico (a) responsável: \_\_\_\_\_

**ANEXO D – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido****TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO**

Você está sendo convidado(a) a participar, como voluntário(a), da pesquisa intitulada: **Efeitos da qualidade do ar na função pulmonar e na pressão arterial de adultos no município do Rio de Janeiro**, conduzida pela doutoranda de Saúde Coletiva (Epidemiologia) da UERJ/IMS(descrito abaixo), a médica pneumologista- Adma do Nascimento Lima. Este estudo tem por objetivo estimar os efeitos da qualidade do ar na função pulmonar e na pressão arterial em adultos.

Você foi selecionado(a) por ser profissional de saúde pertencente ao Centro Municipal de Saúde João Barros Barretos (local da pesquisa) e ter a idade na faixa etária da mesma. Sua participação não é obrigatória. A qualquer momento, você poderá desistir de participar e retirar seu consentimento. Sua recusa, desistência ou retirada de consentimento não acarretará prejuízo.

Os riscos de sua participação no estudo são mínimos, consistindo em leve e transitório desconforto respiratório ao fazer as manobras de respiração forçada durante o exame, desconfortos em preencher questionários, estresse e preocupação com possível diagnóstico. A sua participação não é remunerada nem implicará em gastos para você.

Sua participação nesta pesquisa consistirá em: 1) auto-preenchimento de dois questionários: específico-contendo informações- identificação, tipo do seu domicílio, condições de saúde, estilo de vida, renda, ocupação, doenças respiratórias e cardiovasculares- e o respiratório: informações sobre doenças e sintomas respiratórios, tabagismo e ocupação profissional; 2)seguido de sucinto exame físico, com a aferição da pressão arterial, peso, altura e 3) realização de um teste respiratório simples(pico de fluxo expiratório pelo medidor manual portátil-*peak flow*). Todos estes procedimentos serão realizados no Centro Municipal de Saúde (CMS) João Barros Barreto, seu local de trabalho, durante o horário habitual do mesmo, já ciente e autorizado pela sua chefia (Gerente da Unidade- Maykeline Leite). Este conjunto de procedimentos será realizado em quatro momentos diferentes (bimestralmente), nos seguintes meses sequenciais: dezembro/2016, fevereiro, abril e junho/2017.A duração média dos procedimentos em cada etapa é de 20 minutos aproximadamente. Não haverá registro de áudio, vídeo ou imagem. Todas as fases serão conduzidas e executadas pela pesquisadora deste projeto,

a médica pneumologista, Adma do Nascimento Lima.

Os dados obtidos por meio desta pesquisa serão confidenciais e não serão divulgados em nível individual, visando assegurar o sigilo de sua participação. O pesquisador responsável se comprometeu a tornar públicos nos meios acadêmicos e científicos os resultados obtidos de forma consolidada sem qualquer identificação de indivíduos e/ou instituição participante. Caso você concorde em participar desta pesquisa, assine ao final deste documento, que possui duas vias, sendo uma delas sua, e a outra, do pesquisador responsável /coordenador da pesquisa. Seguem os telefones e o endereço institucional do pesquisador responsável e do Comitê de Ética em Pesquisa – CEP, onde você poderá tirar suas dúvidas sobre o projeto e sua participação nele, agora ou a qualquer momento. Contatos do pesquisador responsável: Antônio Carlos Monteiro Ponce de Leon, tel:2334-0235/ramal:142, Rua São Francisco Xavier, 524, sala 7013, bloco F, 7º andar, Maracanã - Rio de Janeiro, RJ, e-mail:ponce@ims.uerj.br. Caso você tenha dificuldade em entrar em contato com o pesquisador responsável, comunique o fato a: Comissão de Ética em Pesquisa da UERJ: Rua São Francisco Xavier, 524, sala 3018, bloco E, 3º andar - Maracanã - Rio de Janeiro, RJ, e-mail: etica@uerj.br

Telefone: (021)2334-2180; Comitê de Ética em Pesquisa da Secretaria Municipal de Saúde: Rua Evaristo Veiga,16-sobreloja-Centro- Rio de Janeiro, RJ. Telefone:(021)2215-1485.

Declaro que entendi os objetivos, riscos e benefícios de minha participação na pesquisa, e que concordo em participar.

Rio de Janeiro, \_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_

Assinatura do(a) participante: \_\_\_\_\_

Assinatura do pesquisador responsável \_\_\_\_\_